



T.C.

ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

**İDİYOPATİK EPİRETİNAL MEMBRAN NEDENLİ
TAKİPLİ HASTALARIN OPTİK KOHERENS
TOMOĞRAFİ BULGULARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Mehmet İÇÖZ

GÖZ HASTALIKLARI

Ankara-2022

T.C.
ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

**İDİYOPATİK EPİRETİNAL MEMBRAN NEDENLİ
TAKİPLİ HASTALARIN OPTİK KOHERENS
TOMOĞRAFİ BULGULARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Mehmet İÇÖZ

GÖZ HASTALIKLARI

Ankara-2022

T.C.

ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

İDİYOPATİK EPİRETİNAL MEMBRAN NEDENLİ
TAKİPLİ HASTALARIN OPTİK KOHERENS
TOMOĞRAFİ BULGULARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ

Mehmet İÇÖZ

Uzmanlık Tezi

Tez Savunma Sınav Tarihi

24.01.2022

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Yasin TOKLU

Yardımcı Tez Danışmanı: Doç. Dr. Mücella ARIKAN YORGUN

Jüri Üyelerinin Unvanı Adı Soyadı – İmzası

Prof. Dr. Fatma YÜLEK

Prof. Dr. Tamer TAKMAZ

Dr. Öğr. Gör. Sema YÜZBAŞIOĞLU

Okuduğumuz ve savunmasını dinlediğimiz bu tezin bir Tıpta Uzmanlık derecesi için gereken tüm kapsam ve kalite şartlarını sağladığını beyan ederiz.

24.01.2022

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda patent ve telif haklarını ihlal edici etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içerisinde elde ettiğimi, bu tezde kullanılmış tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi beyan ederim.

Mehmet İÇÖZ

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi, deneyim ve desteğini esirgemeyen hem cerrahi hem teorik anlamda her zaman bilgisini aktaran, her daim yanımda olduğunu bildiğim, eleştirileriyle farklı bakış açısı kazandıran, kıymetli hocam daha da önemlisi bir hocadan bir profesörden çok abim olarak gördüğüm, sevdiğim ve her zaman sayacağım sayın Prof. Dr. Yasin TOKLU'ya ;

Eğitim ve tez sürecinde her zaman yanımda olan, cerrahi ve klinik tecrübelerini aktaran, bir hocadan daha çok abla samimiyeti gösteren kıymetli Doç. Dr. Mücella ARIKAN YORGUN ve Uz. Dr. Yelda YILDIZ TAŞÇI'ya ;

Uzun yıllarda elde ettiği cerrahi ve klinik deneyimini koşulsuz paylaşan, ilk cerrahi deneyimlerimde sorumluluk alan ve özgüven aşıl原因an, hem doktorluğu hem de insanlığıyla her zaman örnek alacağım Prof. Dr. Nurullah ÇAĞIL'a ;

Bu süreçte yanlarında çalışma fırsatı bulduğum, hem hekim hem de insani olarak örnek aldığım, bilgi ve tecrübeleriyle beni her zaman bir adım öteye taşıyan, yanlarında çalıştığım zamanda huzur, sakinlik ve mutluluk duyduğum, her kongrede ve sunumda herkesin hayranlıkla izlediği cerrahileri bizlere her hafta izletme imkanı veren kıymetli okulooplasti, şaşılık, glokom, nörooftalmoloji-uvea, retina ve glokom birimi hocalarıma ve uzmanlarıma ;

Benden önce ve sonrasında kliniğimize katılan birlikte çalıştığımız, beraber yorulduğumuz kıymetli asistan arkadaşlarıma ;

Birlikte yorularak ancak güleryüzlü ortamda çalıştığımız ameliyathane ekibimize, klinik ve poliklinik hemşirelerimize, tüm sağlık personelimize ve değerli sekreterlerimize ;

Bugünlere gelmemde sayısız emeği ve fedakarlığı olan, her zaman maddi ve manevi yanımda olan, bana her zaman iyi bir hekimden önce iyi bir insan olma değerini aşıl原因an kıymetli annem başta olmak üzere değerli aileme ;

Burası bana sadece uzmanlık değil, bir hayat arkadaşı kazandırdı. Hayatıma girdiğinden itibaren derin sevgisini hissettiğim, analitik bakışı ve etik değerleriyle örnek aldığım, yol arkadaşım, değerli eşim Şule Gökçek İÇÖZ'e yürekten teşekkür ediyorum.

Dr.Mehmet İÇÖZ

Ankara, 2022

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	i
ÖZET.....	iii
ABSTRACT.....	iv
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ.....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
TABLolar DİZİNİ.....	vii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Retina Embriyolojisi ve Histolojisi.....	2
2.2. Retina Anatomisi.....	3
2.2.1. Retina.....	3
2.2.2. İç Limitan Membran.....	3
2.2.3. Retina Sinir Lifi Tabakası.....	4
2.2.4. Gangliyon Hücre Tabakası.....	4
2.2.5. İç Pleksiform Tabaka.....	5
2.2.6. İç Nükleer Tabaka.....	5
2.2.7. Dış Pleksiform Tabaka.....	5
2.2.8. Dış Nükleer Tabaka.....	6
2.2.9. Dış Limitan Membran.....	6
2.2.10. Fotoreseptör Tabaka.....	6
2.2.11. Retina Pigment Epiteli.....	7
2.2.12. Bruch Membranı.....	9
2.2.13. Retinal Vasküler Yapılar ve Kanlanması.....	9
2.2.14. Makula.....	9
2.2.15. Vitreus.....	10
2.2.16. Koroid ve Tabakaları.....	11
2.3. Epiretinal Membran.....	11
2.3.1. Tarihçesi.....	11
2.3.2. Sınıflaması.....	11
2.3.3. Epidemiyoloji ve Semptomlar.....	13
2.3.4. Patofizyoloji.....	14
2.3.5. Tedavi.....	17

2.4. Optik Koherens Tomografi.....	18
2.4.1. Çalışma Prensipleri.....	18
2.4.2. Uluslararası Optik Koherens Tomografi Terminolojisi.....	20
2.4.3. Epiretinal Membranda Optik Koherens Tomografi Bulguları.....	21
2.5. Hastanın Değerlendirilmesi.....	24
2.5.1. Görme Keskinliği.....	24
2.5.2. Ön Segment ve Fundus Muayenesi.....	24
2.5.3. Diğer Görüntüleme Yöntemleri.....	25
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	27
3.1. Hasta Seçimi.....	27
3.2. Optik Koherens Tomografi Parametreleri ve Değerlendirilmesi.....	28
3.3. Cerrahi Tedavi.....	32
3.4. İstatiksel Analiz.....	35
4. BULGULAR.....	36
5. TARTIŞMA.....	56
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	80
7. KAYNAKLAR.....	82
8.EKLER.....	101
8.1. Etik Kurul Onayı.....	101
8.2. Özgeçmiş.....	103

ÖZET

İdiyopatik Epiretinal Membran Nedenli Takipli Hastaların Optik

Koherens Tomografi Bulgularının Değerlendirilmesi

Amaç: İdiyopatik epiretinal membran (iERM) hastalarının Optik Koherens Tomografi (OKT) kesitlerini inceleyerek bazal görme keskinliği (GK) ile OKT parametrelerinin ilişkisini belirlemek, güncel ERM sınıflamasına göre evreler arasında OKT bulgularını ve cerrahi uygulanan hastalarda görsel prognoza etki edebilen OKT parametrelerini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: iERM tanılı en az 1 yıllık takibi olan 200 hasta çalışmaya alındı. Tüm hastaların detaylı oftalmolojik bulguları, bazal ve cerrahi sonrası GK'ları kaydedildi. OKT'de elipsoid zon (EZ), interdijitasyon zon (IZ), eksternal limitan membran (ELM) bütünlüğü, foveal bulge görünümü, iç retina katmanlarının disorganizasyonu (DRIL), pamuk topu işareti varlığı, santral foveal, santral retinal ve maksimum retinal kalınlık (SFK, SRK, MRK), iç ve dış retinal kalınlık (İRK, DRK), iç ve dış nükleer kalınlık (İNK, DNK), gangliyon ve iç pleksiform toplam kalınlık (GCL + IPL), fotoreseptör dış segment uzunluğu (FDSU), toplam fotoreseptör uzunluğu (TFU), fotoreseptör deformite indeksi (FDİ), iç retinal tabaka düzensizlik indeksi (İRTDİ) değerlendirildi. Ektopik iç foveal tabaka (EİFT) sınıflamasına göre hastalar 4 evreye ayrıldı, OKT parametrelerinin evrelere göre dağılımı belirlendi. Cerrahi uygulanan hastalarda cerrahi öncesi ve sonrası GK ile OKT parametrelerinin ilişkisi araştırıldı.

Bulgular: ELM*, EZ, IZ'nin intakt olması, foveal bulge varlığı**, DRIL ve pamuk topu işareti yokluğu* daha iyi GK ile ilişkiliydi ($p<0,001$; $*p=0,001$; $**p<0,05$). Retinal kalınlık değerlerinden DRK hariç, hepsiyle anlamlı ilişki saptandı ($p<0,001$). Bazal İRTDİ ve FDSU* ile bazal ve cerrahi sonrası 6*. ve 12*. ay GK arasında anlamlı ilişki bulundu ($p<0,001$; $*p<0,05$). GK ile bazal DRK, TFU, FDİ ve FDSU arasında ilişki saptanmadı ($p>0,05$). EİFT varlığında, daha kötü GK , iç ve dış retinal tabakaların bütünlüğünün ve kalınlığının daha sık etkilendiği bulundu ($p<0,001$).

Sonuç: iERM'de dış retinal tabakaların bütünlüğünün korunması, retinal kalınlıkların az olması, DRIL ve pamuk topu işareti yokluğu daha iyi GK ile ilişkilidir. EİFT evrelemesinde, evre yükseldikçe iç ve dış retinal katmanların etkilenmesi artmakta ve GK düşmektedir. İRTDİ ve FDSU, bazal veya cerrahi sonrası GK tayininde kullanılabilecek OKT parametreleridir.

Anahtar Kelimeler: Görme keskinliği, İdiyopatik epiretinal membran, İç retinal tabaka düzensizlik indeksi, Optik koherens tomografi

ABSTRACT

Evaluation of Optical Coherence Tomography Findings of Patients with Idiopathic Epiretinal Membrane

Purpose: By examining patients optical coherence tomography (OCT) sections determine relation of basal visual acuity (VA) with OCT parameter, evaluate OCT findings between stage and OCT parameter which can affect visual prognosis according to classify of current ERM.

Materials and Methods: Two hundred patients who have diagnosis iERM and follow-up the least a year were received into the work. All patients detailed oftalmologic symptoms, VA basal and post surgery was recorded. In OCT, ellipsoid zone (EZ), interdigitation zone (IZ), external limiting membrane (ELM), foveal bulge appearance, disorganization of inner retinal layers (DRIL), presence of cotton ball sign, central foveal, central retinal and maximum retinal thickness (CFT, CRT, MRT), inner and outer retinal thickness (IRT, ORT), inner and outer nuclear thickness (INT, ONT), ganglion and inner plexiform total thickness (GCL + IPL), photoreceptor outer segment length (PROS), total photoreceptor length (TPL), photoreceptor deformity index (PDI), inner retinal layer irregularity index (IRLII) was evaluated. Patients were divided into 4 stages according to the ectopic inner foveal layer (EIFL) classification, OCT parameters distribution by stages was determined. In patients who were undergoing surgery, relation of VA with OCT parameters was researched.

Results: ELM, EZ, IZ, presence of foveal bulge, absence of DRIL and cotton ball sign were associated with better VA ($p < 0,001$; $*p = 0,001$; $**p < 0,05$). From the retinal thickness values except for ORT, significant relationships were found with all ($p < 0,001$). Significant relationship was found between basal IRLII and PROS with basal and VA after surgery on 6th and 12th month ($p < 0,001$; $*p < 0,05$). Relationships wasn't found between VA with basal ORT, TPL, FDI and PROS ($p > 0,05$). In presence of EIFL, it was found that worst VA, integrity and thickness of the inner and outer retinal layers were more frequently affected ($p < 0,001$).

Conclusion: In iERM, preservation of the integrity of outer retinal layers, less retinal thickness, absence of DRIL and cotton ball sign are associated with better VA. In EIFL staging, as the stage increases, the involvement of the inner and outer retinal layers increases and VA decreases. IRLII and PROS are OCT parameters that can be used to determine baseline or postoperative VA.

Keywords: Visual acuity, Idiopathic epiretinal membrane, Inner retinal layer irregularity index, Optical coherence tomography

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

AVD	: Arka Vitreus Dekolmanı
DGK	: Düzeltilmemiş Görme Keskinliği
DM	: Diyabetes Mellitus
DNK	: Dış Nükleer Kalınlık
DRIL	: İç Retina Katmanlarının Disorganizasyonu
DRK	: Dış Retinal Kalınlık
EİDGK	: En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği
EİFT	: Ektopik İç Foveal Tabaka
ELM	: Dış Limitan Membran (Eksternal Limitan Membran)
ERG	: Elektoretinogram
ERM	: Epiretinal Membran
EZ	: Elipsoid Zon
FAZ	: Foveal Avasküler Zon
FDI	: Fotoreseptör Deformite İndeksi
FDSU	: Fotoreseptör Dış Segment Uzunluğu
FFA	: Fundus Floresein Anjiyografi
GCL+IPL	: Gangliyon Hücre Tabakası + İç Pleksiform Tabaka (Layer)
GFAP	: Glial Fibriller Asidik Protein
HT	: Hipertansiyon
ICG	: İndosiyanın Yeşili Anjiyografi
ILM	: İç Limitan Membran
IZ	: İnterdijitasyon Zon
iERM	: İdiyopatik Epiretinal Membran
İNK	: İç Nükleer Kalınlık
İRK	: İç Retinal Kalınlık
İRTDİ	: İç Retinal Tabaka Düzensizlik İndeksi
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
MRK	: Maksimum Retinal Kalınlık
OKT	: Optik Koherens Tomografi
OKT-A	: Optik Koherens Tomografi- Anjiyografi
PAS	: Periyodik Asit Schiff
PEGF	: Pigment Epitelyal Growth Faktörü
PPV	: Pars Plana Vitrektomi
PROS	: Photoreceptor Outer Segment Length
RPE	: Retina Pigment Epiteli
SD-OKT	: Spektral Domain Optik Koherens Tomografi
SFK	: Santral Foveal Kalınlık
SRK	: Santral Retinal Kalınlık
TFU	: Toplam Fotoreseptör Uzunluğu
VEGF	: Vasküler Endotelyal Büyüme (Growth) Faktörü
VMT	: Vitreomaküler Traksiyon

ŞEKİLLER DİZİNİ

- Şekil 2.1.** Retinal katmanların OKT'deki görünümleri
- Şekil 2.2.** Erken dönem ERM OKT görüntüsü
- Şekil 2.3.** Nazalde daha belirgin parsiyel yapışık ERM
- Şekil 2.4.** Diffüz retina kalınlaşmasının eşlik ettiği iERM
- Şekil 2.5.** Retina yüzeyel tabakalardaki kısmı fibrozisin eşlik ettiği ileri ERM
- Şekil 2.6.** Retinal doku fitiklaşması
- Şekil 2.7.** Subfoveal yerleşimli pamuk topu işareti görünümü
- Şekil 2.8.** İşaretli alanda pamuk topu görünümü
- Şekil 3.1.** ETDRS 9 kadran görüntüsü
- Şekil 3.2.** EİFT evrelemesinin sırasıyla OKT görüntüleri
- Şekil 3.3.** Evre 3 olguda kırmızı çizgi ile gösterilen EİFT uzunluğu
- Şekil 3.4.** Dış retinal katmanların bütünlüğünün kaybolduğu OKT görüntüsü
- Şekil 3.5.** Evre 2 iERM olgusunda EZ'nin foveada tümsek görünümü
- Şekil 3.6.** Pamuk topu görünümü olan bir olgu
- Şekil 3.7.** DRIL'in eşlik ettiği ileri evre iERM olgusu
- Şekil 4.1.** Ek hastalık dağılımı
- Şekil 4.2.** Ektopik iç foveal katlantı evrelemesine göre dağılım
- Şekil 4.3.** EİFT evrelemesine göre logMAR EİDGK'nın dağılımı
- Şekil 4.4.** Hastaların takip ve cerrahi müdahale açısından dağılımı
- Şekil 4.5.** LogMAR cinsinden EİDGK'nın cerrahi öncesi ve sonrası gösterimi

TABLULAR DİZİNİ

- Tablo 2.1.** Farklı OKT'lerin teknik özelliklerinin karşılaştırılması
- Tablo 2.2.** Retinal katmanların OKT'de reflektivite durumları
- Tablo 4.1.** Hastaların demografik özellikleri
- Tablo 4.2.** Ek hastalık dağılımı
- Tablo 4.3.** Hastaların tedavi türü açısından dağılımı
- Tablo 4.4.** Dış retinal OKT parametrelerinin dağılımı
- Tablo 4.5.** OKT parametrelerinin dağılımı
- Tablo 4.6.** EİFT evrelemesine göre grupların dağılımı
- Tablo 4.7.** Başlangıç görme keskinliği ve EDTRS parametrelerinin ortalama değerleri
- Tablo 4.8.** Retinal tabakaların kalınlık ortalamaları
- Tablo 4.9.** Fotoreseptör ilişkili OKT parametrelerinin dağılımı
- Tablo 4.10.** EİDGK ile kategorik OKT parametrelerinin ilişkisi
- Tablo 4.11.** ETDRS kalınlıkları ile EİDGK arasında korelasyon durumu
- Tablo 4.12.** Retinal kalınlık değerleri ile EİDGK arasında korelasyon durumu
- Tablo 4.13.** Fotoreseptör ilişkili OKT parametreleri ile EİDGK arasında korelasyon durumu
- Tablo 4.14.** Grup 1 ve 2'deki hasta dağılımı
- Tablo 4.15.** Grup 1 ve 2'nin kategorik OKT parametrelerinin dağılımı
- Tablo 4.16.** Bazal görme keskinliği gruplarına göre (grup 1 ve 2) tahmini lojistik regresyon analizi
- Tablo 4.17.** Grup 1 ve 2'nin EİFT evrelemesine göre dağılımı
- Tablo 4.18.** Numerik OKT parametrelerinin iki grup arasındaki dağılımı
- Tablo 4.19.** EİFT evrelemesine göre numerik OKT parametrelerinin ortalama değerleri
- Tablo 4.20.** Kategorik verilerin EİFT evrelemesine göre dağılımı
- Tablo 4.21.** Cerrahi uygulanan hastaların demografik özellikleri
- Tablo 4.22.** Cerrahi öncesi ve sonrası görme keskinliklerinin ortalaması
- Tablo 4.23.** EİDGK'nın cerrahi öncesi ve sonrası post-hoc karşılaştırılması

Tablo 4.24. Cerrahi öncesi ve sonrası belirli indekslerin ortalaması

Tablo 4.25. Toplam fotoreseptör uzunluğunun post-hoc analizi

Tablo 4.26. İRTDİ, PROS ve FDI değerlerinin post-hoc analiz değerleri

Tablo 4.27. Preop. indeksler ile postop. görme keskinlikleri arasındaki ilişki

Tablo 4.28. Cerrahi sonrası görme keskinliği değişimine göre iki grubun hasta dağılımı

Tablo 4.29. Cerrahi sonrası görme keskinliği değişimine göre iki grup arasında kategorik OKT parametrelerinin dağılımı

Tablo 4.30. Grup A ve B'nin EİFT evrelemesine göre dağılımı

Tablo 4.31. Cerrahi sonrası görme keskinliği değişimine göre iki grup arasında numerik OKT parametrelerinin dağılımı

1. GİRİŞ

Epiretinal membran (ERM) retina iç yüzeyinde ortaya çıkan, makuler anatomiye etkileyen, görme keskinliğinde azalma veya metamorfopsi gibi şikayetlerle seyreden anormal glial ya da fibrosellüler proliferasyon ile karakterize bir retinal hastalıktır [1].

Literatürde geçmişten günümüze kadar idiyopatik preretinal gliosis, selofan makulopati, makuler pucker gibi terimler kullanılmıştır [2]. İdiyopatik epiretinal membranın (iERM) prevalansı %7- 12 arasında bildirilmiş, önemli bir görme kaybı nedenidir [3].

Tanısında klinik muayene ile birlikte pratik kullanımda sık tercih edilen optik koherens tomografi (OKT) önem arz etmektedir. OKT retina patolojilerinde sık kullanılan non-invaziv, güvenilir, etkin ve tekrarlanabilir bir yöntemdir [4]. Teknolojinin gelişmesiyle OKT'nin daha yüksek çözünürlük ve yansıma özelliklerinin artması retina katmanlarının daha detaylı incelenmesini sağlamaktadır [5].

iERM, vitreoretinal arayüzeyi etkileyen bir patolojidir, OKT ile detaylıca değerlendirmek mümkündür ve yapılan birçok çalışma ile OKT parametrelerinin görsel prognoza etkisi değerlendirilmiştir. iERM'de esas tedavi cerrahi seçenek olup, PPV ile çoğu hastada görsel rehabilitasyon sağlanmaktadır [3].

Bu çalışmada iERM nedenli takip edilen hastaların Spektral Domain OKT (SD-OKT) görüntüleri değerlendirildi ve görme keskinlikleriyle ilişkisi analiz edildi. Görme keskinliğine etki edebilen OKT parametrelerini değerlendirmek, bu parametrelerin birbirleriyle ilişkisini belirlemek, güncel ERM sınıflamasına göre analiz etmek, alt grup olarak cerrahi geçiren grupta tedavi öncesi ve sonrası takiplerdeki OKT parametreleriyle görme keskinliği arasındaki ilişkiyi belirlemek ve prognoz açısından prediktif önemi olan parametreleri literatüre katmak amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Retina Embriyolojisi ve Histolojisi

Retinanın embriyolojik kökeni nöral ektodermdir. Nöral ektoderm ise optik vezikülün distal ucunda yerleşimlidir. Bu tabakalar histolojik tabaka olarak tek katmandan çok katmana geçerek matürasyonları devam eder. Optik vezikülün iç kısmında değişime uğramadan kalan kolumnar hücreler ise pigment epitelini oluşturur [6].

Optik vezikülün retina oluşum aşamasında önemli bir yeri vardır, kendi üzerine katlanmasıyla iki önemli yapı olan retina hücreleri ve pigment epitel hücreleri karşı karşıya gelir. Potansiyel bir boşluk oluşur yani aralarında sıkı bir adezyon yoktur. Optik vezikül, invajinasyon ile optik çukuru oluşturur. Bu aşamanın başlangıcında oftalmik arterin distal ucu embriyonik fissürün içine doğru yerleşir ve fissür kapanınca arterin marjinal zonu çevrelenir [7].

Retinanın matürasyonu için üçüncü ay kritik aşamadır. İlk olarak iç retina, en son ise dış retinayı oluşturan hücreler oluşur. Retina için hayati önem taşıyan Müller hücreleri ilk oluşan hücrelerdendir. Başlangıçta retinanın en iç kısmında yer alan iç limitan membran ile etkileşim halinde olup, zamanla sayısı ve boyutu artarak diğer retinal katmanlarla da bağlantı kurar [8].

Gestasyonun dördüncü ayında nükleer tabakalar oluşmaya başlar, dış nöroblastik tabaka ile iç nöroblastik tabakanın etkileşimi iç nükleer tabakayı oluşturur. Retinanın erişkin düzeyinde gelişimi doğumdan sonra altıncı aya kadar devam eder ve bu aşamada fovea gelişimi olmaktadır. Gestasyonun sekizinci ayında retinanın vasküler sistemi oluşur. Gelişimi en son tamamlanan bölge ise makuladır [9].

2.2. Retina Anatomisi

2.2.1. Retina

Retina, ışığı algılamada sorumlu nöral retina ile optik sinir aracılığıyla bu bilgiyi kortikal görme merkezine taşıyan çok fazla sayıda hücre tabakasından oluşmuştur. Önde ora serrata, arkada optik diske kadar uzanan, ince ve şeffaf bir dokudur [10].

Vorteks venlerinin skleraya giriş yerleri hayali bir çizgi olarak kabul edildiği kesitte, santral (posterior) ve periferik (anterior) olarak iki bölgeye ayrılır. Periferik retina ince ve avasküler bir yapıdır. Vitreus tabanı ve zonüllerle komşuluğu nedeniyle önemli bir bölgedir. Santral retina ise ekvatorun gerisinde kalan rutin fundus muayenesinde çoğunlukla gördüğümüz bölgedir [10].

Retina iç tarafta vitreus, dış tarafta ise koroid ile komşudur. Kalınlığı 150-300 mikron arasında değişmekle birlikte içten dışa doğru şu katmanlardan oluşmaktadır [10]:

1. İç Limitan Membran (ILM)
2. Sinir Lifi Tabakası
3. Gangliyon Hücre Tabakası
4. İç Pleksiform Tabaka
5. İç Nükleer Tabaka
6. Dış Pleksiform Tabaka
7. Dış Nükleer Tabaka
8. Dış Limitan Membran
9. Fotoreseptör hücre tabakası
10. Retina Pigment Epiteli (RPE)

2.2.2. İç Limitan Membran

Müller hücrelerinin ayakları çıkıntıları ile oluşan gerçek bir membrandır. Hiyaloid ile bağlantıları sayesinde dayanıklılığı artar. Lamina rara interna, lamina densa ve lamina rara eksterna tabakalarından oluşur ve içten dışa dizilimleri bu şekildedir [11]. Bazal membran yapılarında yoğun miktarda bulunan adezyon proteinlerini içermektedir. Bu proteinler laminin, fibronektin, Tip I ve IV kollajendir [12]. Kalınlığı bölgeden bölgeye değişiklik göstermektedir. Foveada yaklaşık 15 nm,

vitreus bazında 50 nm, ekvatorunda 300 nm ve arka kutupta ise 900 nm şeklindedir [13]. Epiretinal membran gibi vitreomaküler ara yüzey hastalıklarında, ILM'nin rolü olduğu düşünülmektedir. Arka hiyaloid tarafından anteroposterior ya da tansanjyel kuvvetler ile ILM üzerindeki vektöryel güçlere ikincil, retinal mikroyapıda değişiklikler olabilmektedir [14].

2.2.3. Sinir Lifi Tabakası

Gangliyon hücrelerinin aksonlarından oluşur. Periferik retinada sinir lifi tabakası en ince, optik disk çevresinde ise en kalındır. Santral retinal arter ve venin ana dalları da bu tabaka içinde seyreder [15].

Gangliyon hücrelerinin aksonları sklerayı delip geçerek retinanın iç kısmında optik siniri oluşturur. Optik sinir lamina cribrosayı geçince miyelin kılıfla kaplanır [16].

2.2.4. Gangliyon Hücre Tabakası

Esas olarak gangliyon hücrelerinin gövdeleri bulunur. Bu hücrelerin dendritleri iç pleksiform tabakada bipolar ve amakrin hücrelerle sinaps yapmaktadır [17].

Gangliyon hücre yoğunluğu makulada en fazladır. Makulada bir reseptör hücreye bir gangliyon hücresi düşerken, retinanın diğer bölgelerinde 100-130 reseptöre bir gangliyon hücresi düşmektedir [17].

Yaklaşık olarak bir milyon gangliyon hücresi olduğu düşünülmektedir ve üç alt tipi vardır. W hücreleri; hareketli bir cismin algılanması ve karanlıkta görmeden sorumludur. Yavaş ileti yapan grubu oluşturmaktadır. X hücreleri orta hızda ileti yapan hücrelerdir ve temel görevi renkli görmedir. Lateral genikulat cisimde yer alan parvoselüler tabakada sinaps yaparlar. Y hücreleri ise hızlı ileti yapan grubu oluşturmaktadır. Hareketin hızlı fazının algılanmasında ve hızdaki değişimden sorumludur. Sinaps bölgesi ise magnoselüler tabakadır [18].

2.2.5. İç Pleksiform Tabaka

Gangliyon hücrelerinin, bipolar ve amakrin hücreler ile sinaps yaptıkları katmandır. İnsanda 30 çeşit amakrin hücresi olduğu düşünülmekte ve bir çoğunun görevi hala bilinmemektedir. Çok sayıda dendritleri bulunur ve çok sayıda hücre ile etkileşime girebilmektedir. Bu etkileşim sayesinde bu tabakada lateral inhibisyonu sağladıkları düşünülmektedir [19].

Amakrin hücreler görme yolağında impuls oluşturan ilk hücrelerdir. Bu hücreler uyarılınca ışığın hem açılmasında hem kapanmasında kısa süren bir depolarizasyon gerçekleşir [20].

Bipolar hücreler ise fotoreseptör hücrelerden gelen impulsu diğer hücelere iletir. Görme yolağının ilk nöronlarıdır. Bu hücrelerin bir alıcı bir de iletici kısmı vardır, yani iki kutuplu olarak değerlendirilebilir [20].

2.2.6. İç Nükleer Tabaka

Bipolar, amakrin, horizontal ve Müller hücrelerinin nükleuslarını içeren tabakadır. En dışta horizontal hücreler bulunurken, en içte ise amakrin hücreler yer alır.

Horizontal hücrelerin üç tipi olduğu bilinmektedir. H1 olarak bilinen hücreler M ve L konlardan impuls alırlar ve büyük gövdeye sahiptirler. H2 hücreler ise her üç kondan da veri alır. H3 tipi ise sadece insan retinasında yer alır ve H1 hücresine benzer ya da daha geniş bir alanda sinaps yaptığı düşünülmektedir [21].

2.2.7. Dış Pleksiform Tabaka

Görme yolunun birinci ve ikinci nöronlarının sinaps yaptığı ilk sinaptik tabakadır. Bu katman gevşek liflerden oluşmaktadır. Kon ve rod liflerinin aksonları bipolar hücrelerin dendritlerine bu katmanda katılır. Horizontal hücreler de hücreler arası bağlantıyı yatay düzlemde sağlarlar [22].

Makula bölgesinde lifler mevcuttur ve foveadan periferik doğru yayılan katman, Henle tabakası olarak bilinir. Bu tabaka hemoraji ve eksüda oluşumu açısından riskli bir dokudur [23].

2.2.8. Dış Nükleer Tabaka

Fotoreseptörlerin nükleuslarından oluşur. Kon nükleusları dış tarafta, rod nükleusları iç tarafta yer alır. Fovea çevresinde konların nükleuslarının artması ile kalınlık diğer bölgelere göre daha fazladır [24].

2.2.9. Dış Limitan Membran

Gerçek bir membran yapısına sahip olmayan, komşu fotoreseptör ve Müller hücrelerinin çıkıntılarında oluşan bir tabakadır. Rod ve kon liflerinin geçtiği perforasyon bölgeleri mevcuttur, bu nedenle diğer katmanlara göre geçirgenlik özelliği fazladır [25].

2.2.10. Fotoreseptör Tabaka

Görme yolunun birinci nöronlarıdır. Bu tabakada ışık belirli reaksiyonlar sonucunda elektriksel enerjiye dönüşür. Dört ana kısmı mevcuttur; Fotoreseptör dış segment, iç segment, nükleus ve sinaptik terminal. Dış segment ışığın yakalandığı ve reaksiyona girmeye başladığı yerdir. İç segment ise protein sentezinin ve hücre metabolizmasının yoğun olduğu, çok sayıda organelle sahip bölgedir. Sinaptik terminal ise glutamatın salgılanmasında görevlidir, bipolar ve horizontal hücrelerin uyarılmasındaki yapıları içerir [26].

Rod (basil) ve koni (kon) olarak bilinen gelişmiş nöroepitelyal hücreleri içeren katmandır. Rodlar ince, uzun yapıda olup tüm retinada yaklaşık 120-130 milyon sayıdadır. Foveanın 350 mikronluk bölgesinde bulunmazken, periferik retinaya doğru sayıları azalmaktadır. Rodların boyu yaklaşık 100-120 mikrondur. Tek bir fotona dahi yanıt veren, yüksek hassasiyete sahip hücrelerdir. Temel görevleri loş ışıktaki görmeyi (skotopik görme) sağlamaktır. Renklere karşı duyarlı değildir [27].

Rod dış segmentinde 1000'e yakın disk ve bu disklerde 1.000.000'a yakın rodopsin molekülü bulunur. Rodopsin serbest halde geçiş sağlayabilen bir membran proteindir. En çok yeşil ışığı emer, mavi ve sarı ışığı daha az emer. Esas görevleri ışığın yakalanmasıdır. Işık uyarını olmadığında depolarize halde bulunur, nörotransmitter olarak glutamat salgılar. Işık uyarısı kaybolduğunda ise rodopsin kinaz ve arrestin tarafından fosforile olarak inaktif hale dönüştürülür [27].

Yaklaşık olarak 6-7 milyon kon hücresi vardır. Rodlar gibi ince, uzun yapıya sahiptir. Boyutları rodların yarısı olup 60-70 mikron çapındadır. Yoğun olarak foveada bulunurlar. Esas görevleri gündüz ışığında görmeyi sağlamaktır. Renklere karşı duyarlıdır ve renkli görmeden sorumludurlar [28].

Kon dış segmentindeki diskler plazma membranı ile bir bütün olup sitoplazmaya doğru uzantılar gönderir. Opsin içermektedirler. İçerdikleri opsine göre üç çeşit koni hücresi vardır. Mavi ışığı (430 nm) emen S, yeşil ışığı (530 nm) emen M ve kırmızı ışığı (560 nm) emen L hücrelerinden oluşur. Işık stimülasyonu rod hücrelerine benzer olmakla birlikte aydınlık ışık adaptasyonu yüksek ve daha hızlıdır [28].

2.2.11. Retina Pigment Epiteli (RPE)

Tek sıralı pigmente, altıgen şeklinde hücrelerden oluşan, fotoreseptör dış segmenti ve koryokapillaris katmanları arasında bulunan tabakadır. RPE hücre yoğunluğu foveal alanda fazla olup, periferde doğru azalmaktadır. Retinada yaklaşık 3-3.5 milyon RPE hücresi bulunmaktadır ve her bir RPE ortalama 30-45 fotoreseptör hücresi ile etkileşim halindedir [29].

Fundusun karakteristik görünümünü melanin pigmenti verir. Melanin granülleri de RPE tarafından sağlanmaktadır. Foveada bu granülleri içeren melanozomlar sayıca daha fazladır. Yaşla birlikte melanin yoğunluğunda azalma olduğu bilinmektedir. RPE görme işlevinde çok önemli rollere sahip bir tabakadır. Bunlar [30];

- Dış kan retina bariyeri: Zonüla okludens ve zonula adherens bağları sayesinde büyük molekül ve partikül geçişini engeller. Sistemik dolaşım ile retinal dolaşım arasında önemli bir bariyer görevi vardır.

- Besin, iyon ve sıvı transportu: Glukoz, A ve C vitamini gibi önemli besin öğelerinin aktif taşıma sistemleri ile retinaya geçişi sağlanırken, sıvı veya metabolik artıkların retinadan uzaklaştırılmasında görevlidir. Bu pompa fonksiyonu eğer bozulursa Santral Seröz Koryoretinopati ve benzeri hastalıkların oluşabileceği düşünülmektedir.

- Dış segment fagositozu: Fotoreseptör dış segmentinde biriken metabolik artıklar, bulunduğu ve/veya komşu dokularda hasara yol açabilir. Retinal dokulardan uzaklaştırılması gerekir. Bu işlem fagositoz yoluyla sağlanır.

- Işık absorpsiyonu: Melanin granüllerinin rolü büyüktür. Işığı emerek optik sistemi oksidatif stresten korur ve optik kaliteyi artırır.

- Vitamin A depolanması: Görsel siklusta vitamin A'nın rolü bilinmektedir. Fotoreseptör ve RPE arasındaki oksidasyon-redüksiyon reaksiyonlarında görev alır.

- Sitokin ve büyüme faktörlerinin salgılanması: Çok sayıda büyüme faktörü ve sitokin salgılamaktadır. Bunların en önemlileri; vasküler endotelial büyüme (growth) faktörü (VEGF), pigment epitelyal growth faktörüdür (PEGF). VEGF, koroidal vasküler endotelial hücrelerin fonksiyone olmasında görevlidir. PEGF ise retinal tabakalar için nöroproteksiyonda görevlidir.

- İmmünregülasyon: Subretinal alanda immün sistemin devrede olmasını sağlar. RPE arasındaki sıkı bağlantıların varlığı, çok sayıda büyüme faktörü ve sitokinlerle immün sisteme katkıda bulunurlar.

2.2.12. Bruch Membranı

Bruch membranı optik sinirden periferde ora serrataya kadar uzanan, koroidin en iç kısmında yer alan dokudur. Beş tabakadan oluşmaktadır. Sırasıyla; RPE'nin bazal membranı, iç kollajen tabaka, elastik tabaka, dış kollajen tabaka ve koryokapillarisin bazal membranı şeklindedir. Kollajen dokusu açısından zengin bir yapıya sahip olmasına karşın ortada yer alan elastik tabaka gözenekli bir yapıdadır. Bu tabaka poröz bir yapıda olup, sıvı ve metabolik artık geçişi olabilmektedir. Birçok retinal hastalığın seyrinde görülebilen koroidal neovaskularizasyonda, Bruch membranının önemli bir yeri vardır [31].

2.2.13. Retinal Vasküler Yapılar ve Kanlanması

Retinanın kanlanmasında farklı vasküler yapılar görevlidir. İç retinal katmanlar yani dış pleksiform ve üzeri katmanlar santral retinal arterden beslenirken, RPE ve fotoreseptör tabaka ise koryokapillaristen beslenir. Toplumdan topluma değişkenlik göstermekle birlikte ortalama %20-30 gözde kısa posterior siliyer arterin dalı olan siliyoretinal arter mevcuttur. Bu arter de retinanın iç katmanlarını besler. Vücuttaki diğer vasküler yapıların aksine retinal damarlarda anastomoz çok sık rastlanılan bir adaptasyon mekanizması değildir, bu durumun sonucu olarak retinal tıkanıkların seyri ciddi olabilmektedir [32].

2.2.14. Makula

Anatomik olarak optik diskin temporalinde üst ve alt temporal damar arkları içerisinde kalan bölgeye denir. Ortalama çapı 4,5-5,5 mm'dir. Makula merkezindeki 1,5 mm bölgeye fovea denir. Foveada ikinci ve üçüncü nöronların dışı doğru uzantılarıyla 22 derecelik bir açılma oluşur. Fovea, sinir lifi, gangliyon hücre ve iç pleksiform tabaka içermezken, kon ve Müller hücreleri açısından zengindir [32].

Foveola ise makulanın merkezinde yer alan 350 mikron çapındaki bölgedir. Foveola merkezine ise umbo denir ve en keskin görmeyi bu bölge sağlamaktadır.

Parafovea, foveayı çevreleyen 500 mikron genişliğindeki dairesel bölgedir. Bu bölgede gangliyon hücre tabakası 4-6 sıra halinde, bipolar hücre tabakası ise 7-11 sıra şeklinde dizilim gösterir, bu haliyle genel olarak retinanın normal anatomik yapısıyla uyum halindedir. Perifoveal bölge ise makulanın periferik alanını kapsayan, parafoveal bölgeyi çevreleyen 1500 mikron genişliğindeki alandır [32].

2.2.15. Vitreus

Gözün en fazla hacim kaplayan kısmıdır. Lens, siliyer cisim ve retina arasında hem mekanik hem de metabolik olarak fonksiyone yapıdır. Globun yaklaşık %80'ini oluşturur. Oküler yapılar için hem saydam bir ortam oluşturması hem de metabolik maddelerin geçişini sağlamaktadır. Periferde vitreus yüzeyi lens arka kapsülü ile bağlantılıdır ve yaşla birlikte bu bağlantılar zayıflar. Lens ve vitreus arasında potansiyel bir boşluk bulunmaktadır, bu boşluk Berger'in retrolental mesafesi olarak bilinir. Vitreus ile retina arasındaki bağlantılar vitreus bazında ve optik disk başında oldukça güçlüdür [33].

Vitreusu; vitreus tabanı, kor vitreus ve kortikal vitreus oluşturmaktadır. Vitreus tabanı adezyonun çok yoğun olduğu kısımdır. Ora serratanın önünde üç boyutlu bir yapıdır. Kortikal vitreus, özellikle yoğun kollajen lifler içeren periferik vitreusun oluşturduğu kısımdır. Vitreus tabanı önündeki fibrillerin öne ve içe doğru yönelmesi ile ön kortikal vitreus, arkasına yönelen kısmı da arka kortikal vitreusu oluşturur. Kor vitreus vitreusun en büyük kısmını oluşturan, retina ile doğrudan bağlantısı olmayan bölgedir [32].

Vitreusun yaklaşık %99'u sudur. Kollajen ve diğer proteinler kalan kısmı oluşturur. Diğer oküler yapılardan farklı olarak esas kollajen, tip II kollajendir. Kollajenin yanı sıra hyaluronik asit de önemli bir vitreus sıvı bileşenidir. Kortikal vitreusta en fazla, vitreus merkezinde ise en az bulunur. Vitreusun stabilizasyonunu sağlamakla birlikte, saydamlığına ve viskoelastisitesine de katkıda bulunur. Savunma elemanı olarak en sık mononükleer fagositler görev almaktadır. C vitamini ise serum düzeyinden daha fazladır [31].

Vitreus ile optik sinir başı arasındaki bağlantı yaşla birlikte azalmaktadır ve tamamen ayrılmasıyla total arka vitreus dekolmanı oluşabilir, bu ayrılmayla oluşan optik sinir başındaki sirküler vitreus zonuna, 'Weiss halkası' denir [34].

2.2.16. Koroid ve Tabakaları

Koroid ön tarafta ora serratadan arka tarafta optik sinire kadar uzanan, pigmente bir dokudur. Anatomik olarak önde iris, ortada siliyer cisim ile devamlılık gösteren üveal yapının arka katmanını oluşturur. Koroid, retinadan skleraya doğru sırası ile Bruch membranı, koryokapillaris, orta büyüklükte koroid damarları ve büyük koroid damarlarından oluşmaktadır [35]. Benzersiz vasküler mimari yapısı ile yüksek kan akımına sahip önemli bir dokudur.

Koroid dokusunun retina fonksiyonları için önemi büyüktür. Koroid kan akışı perfüzyonun bir fonksiyonudur, basınç ve vasküler yarıçap ile ilişkilidir [36]. Anormal koroid kan akımı, retinada fotoreseptör fonksiyon bozukluğuna ve hücre ölümüne neden olmaktadır [37].

2.3. Epiretinal Membran

2.3.1. Tarihçesi

İlk kez 1865'te Iwanoff tarafından tanımlanmıştır [38]. Sonraki süreçte selofan makulopati, premaküler gliozis, yüzey kırıştırıcı makulopati ve makuler pucker gibi farklı tanımlamalar kullanılmıştır. Joondeph tarafından 1983'te fundus muayene bulgularına göre sınıflandırılmış [39], 1987 yılında Gass tarafından tekrar yeni bir evreleme yapılmıştır ve günümüzde dahi kabul görmektedir [40]. Govetto ve arkadaşları, 2017 yılında yeni bir ERM terimini literatüre kattılar ve OKT bazlı güncel evrelemeyi kullanıma sunmuşlardır [41].

2.3.2. Sınıflaması

ERM'ler oluşum mekanizmalarına göre idiyopatik ve sekonder ERM olmak üzere ikiye ayrılır. İdiyopatik ERM'de arka hyaloid membranı ayrılmış ve bu ayrılmaya sekonder retinal bölgeye yakın alanda makulaya yapışık olan kortikal

vitreusun retinal bölgede glial ve fibrosellüler proliferasyona yol açtığı düşünülmektedir. İdiyopatik ERM'nin yaşla birlikte görülme sıklığının arttığı da bilinmektedir [3].

Sekonder ERM ise altta yatan retinal veya oküler hastalıklar zemininde gelişen bir patolojidir. İnflamasyon, infeksiyon, iatrojenik durumlar bu zemini oluşturmaktadır. Örnek olarak retina dekolmanı, retinal vasküler hastalıklar, retina yırtıkları, introoküler cerrahi, travma ve üveit verilebilir [42].

Joondeph sınıflamasına göre [39] ;

Evre 1: Maküler bölge net seçiliyor ve saydam, ışık refleksiyonu ile fark edilebilen kırışıklık varlığı

Evre 2: ERM net seçiliyor ve makülada hafif distorsiyon

Evre 3: ERM yarı saydam yarı opak; makulada katlantılar belirgin

Evre 4: ERM opak, belirgin retinal distorsiyon mevcut

Gass tarafından yapılan sınıflama ise [40];

Evre 1: Retinal yüzeyde seçilen parlak, saydam membran varlığı (selofan makulopati)

Evre 2: Retinal yüzeyde ve ILM'de düzensiz kırışıklar ile birlikte ERM (yüzey kırıştırıcı makulopati)

Evre 3: Retinal damarların seçilemediği ve belirgin distorsiyona yol açan ERM (makuler pucker)

Bu iki sınıflama rutin muayenemizin bir parçası olan fundus muayenesi ile yapılmış ve retinanın morfolojik özelliklerinin değerlendirilmesi esasına dayanır. Günümüze kadar gelişen görüntüleme teknikleriyle yeni, güncel sınıflamalar da bildirilmiştir. Govetto ve ark. nın bildirdikleri sınıflamada [41];

Evre 1: Foveal kontür korunmuş, retinal katmanlar net seçiliyor

Evre 2: Foveal kontür kaybolmuş, hala retinal katmanların integritesi sağlam

Evre 3: Foveal bölgede ektoptik iç foveal katlantı mevcut, iç retinal katmanlar seçiliyor,

Evre 4: Foveal bölgede ektojik iç foveal katlantı mevcut, iç retinal katmanlar seçilemiyor.

Bu sınıflama diğer sınıflamalardan farklı olarak OKT bazlı bir sınıflamadır. Günümüzde görüntüleme yöntemleri ile retinal katmanların her biri detaylı olarak değerlendirilmekte, tanı ve tedavide yol göstermektedir.

2.3.3. Epidemiyoloji ve Semptomlar

ERM prevalansı farklı çalışmalarda farklı oranlarda bildirilse de geniş sayıda hasta içeren çalışmalar literatürde mevcuttur. Beaver Dam Eye Study'de ERM insidansı %11,8 olarak bildirilmiştir [43]. Blue Mountains Eye Study'de ise %5,3 bulunmuştur [44]. Diğer çalışmalarda ise 60 yaşın altında %2, 70 yaş üzerinde %12, 80 yaş ve üzerinde ise %22,5 olarak bildirilmiştir [45,46,47]. Yapılan bu çalışmalarda genel olarak ERM daha çok 50-70 yaş arasında görülmekle birlikte, yaşla birlikte sıklığı artmaktadır.

Kadın ve erkekler arasında görülme sıklığı birbirine benzerdir [3]. Farklı etnik gruplar arasında yapılan epidemiyolojik çalışmalarda iERM prevalansı %1,02 ile %28,9 arasında bildirilmiştir [48]. Amerika ve Avustralya'da daha yaygın olup Çin, Japonya gibi Asya ülkelerinde daha az bildirilmiştir. Bu farklılığa yaşam tarzı ve genetik faktörlerin neden olabileceği düşünülmektedir [49].

Çoğu hastada ERM asemptomatik olabilir [50]. Semptom gelişimi ERM'nin lokalizasyonu, süresi ve şiddetine bağlı olarak değişebilir. Makula bölgesinin etkilenmesine bağlı ciddi semptomlar ortaya çıkabilir. En yaygın semptomlar; görme keskinliğinde azalma, metamorfopsi, stereopsiste azalma, bulanık görme, diplopi ve anizekonidir [51].

Metamorfopsi cisimlerin şekillerini olduğundan farklı algılama, görme durumudur. Bu durumun sebebi ERM tarafından retinal yüzeyde oluşan tansanjyel çekintiye bağlı retinal katlantılardır. Mikropsi ve makropsi olarak ikiye ayrılır. Mikropside foveal konlar arası mesafe artarken, makropside mesafe azalır. Metamorfopsi subjektif bir şikayettir, değerlendirilmesinde Amsler grid kartları

kullanılmaktadır. Sadece ERM'de değil diğer makula patolojilerinde de kullanılır. Amsler kartlarının farklı tipleri olmakle birlikte pratikte en sık bir numaralı kart kullanılmaktadır. Bir numaralı kart; 10 cm²'lik alanda 5 mm²'lik ve 33 cm'den 1 derecelik görme alanına tekabül eden 400 küçük kareden oluşur. Santral 10 derecelik görme alanı değerlendirilmiş olur. Hasta bu karelerin şeklinde, düz çizgilerde dalgalanma olup olmadığını test eder. Özellikle makulayı etkileyen hastalıklarda önemli kalitatif bir testtir. Kantitatif değerlendirme amaçlı ise, Matsumo ve ark. tarafından M-CHARTS (Metamorfopsi Kartları) sistemi geliştirilmiştir. Vertikal çizgiler ve doğrusal dizilimli noktalardan oluşur. Bu noktaların birbirine uzaklığı doğru parçasından doğru parçasına 0,2-2.0 derecelik aralıklarla değişmektedir. Hastalar bu testle noktaların birbirinden kaç derecelik açılarla ayrı durduklarını belirler. Kantitatif bir sonuç verir, takiplerde ya da cerrahi öncesi-sonrası değişimlerde yol gösterebilir [52]. Metamorfopsinin yanı sıra diplopi, anizekoni gibi şikayetlerin hastaların hayat konforunu çok fazla etkilediği de güncel çalışmalarla bildirilmiştir [53].

2.3.4. Patofizyoloji

İdiyopatik epiretinal membran esasında fibrotik bir tabaka olup kalınlığı değişmektedir. Bu kalınlık fibrosellüler proliferasyona ve kollajen durumuna bağlıdır. İki ana hücre içermektedir [54];

- 1) Retinal ya da ekstraretinal kökenli: Müller hücreleri, astrosit, mikroglia gibi retinal glial hücreler ve RPE hücreleri vs.
- 2) Ekstrasellüler matriks: Hiyalosit, makrofaj, kollajen vs.

Bu hücrelerin tanımlanmasında immünohistokimyasal boyalar, elektron mikroskopu gibi yöntemler kullanılır.

Müller hücreleri, hiyalositler ve RPE hücrelerinin miyofibroblastik benzeri aktiviteye sahip olduğu, kollajen yapım ve depolanmasında da rollerinin olduğu gösterilmiştir [55].

Glial kökenli hücreler, Müller hücreleri ya da astrositlerden üretilmektedir. iERM'nin başlıca bileşenlerindedir. Glial kökenli hücreler mikrovillus ve diğer bağlantı kompleksleriyle örülü bir yapıya sahip, 10 nm çapında mikrofilament tabakaları içeren tek tabakalı bir yapıdır. Bu hücrelerin immünohistokimyasal boyanmasında en sık Glial Fibriller Asidik Protein (GFAP), vimentin ve retinaldehit bağlayıcı protein kullanılır. Müller hücreleri daha çok vimentin eksprese ederken, astrositler ise GFAP'ı kullanır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda özellikle hücrel retinaldehit bağlayıcı proteinin, hem Müller hem de RPE hücreleri için önemli bir belirteç olduğu bildirilmiştir [56].

Hyalositler yoğunlukla kortikal vitreus yerleşimlidir. Morfolojik olarak iğ, yuvarlak veya yıldız şeklinde olan, salgı granülleri içeren ve makrofaja benzeyen bir hücredir. Hyalosit belirteci olarak; CD35, CD45, CD64 ve CD163 kullanılır [57]. Yapısal olarak benzeyen makrofaj ile ayırımında CD68 kullanılır ve CD68 negatiftir [58]. iERM'nin histolojik incelemelerinde vitreus korteks kalıntılarının olması hyalositleri düşündürmekte ve hyalositlerin çeşitli hücelere dönüşebilme yeteneği de bu hücrelerin önemini artırmaktadır [59].

Fibroblastlar morfolojik olarak diğer hücrelerden daha uzun olması ve granüllerinin periyodik asit schiff (PAS) ile boyanmamasıyla ayırt edilir. Histolojik çalışmalarda özellikle yeni oluşan kollajen etrafında yoğun olduğu gösterilmiştir [60].

Miyofibroblast, ekstrasellüler matriksten salınan özellikle hücre kontraksiyonunda görevli bir yapıdır. Yara iyileşmesi, fibrozis gibi durumlarda rolü büyüktür [61]. ERM, birçok büyüme faktörü ve sitokinler tarafından oluşan yara iyileşme süreci gibi düşünülebilir. İmmünohistokimyasal boyamada ise en sık aktin kullanılır [62].

RPE hücrelerinin ERM oluşumundaki yeri tartışmalıdır. Literatürde karşıt görüşleri bildiren yayınlar mevcuttur. Bir görüş iERM'de RPE hücrelerinin baskın olduğu yönündeyken [55] farklı görüşlerde daha çok glial hücrelerin daha yoğun olduğu şeklindedir [63]. Özellikle retinal yırtık ve regmatojen dekolmana sekonder gelişen ERM'lerde daha baskın olabileceği düşünülmektedir [63].

Bu bölümde bahsedilen hücrelerin bir kısmının veya tamamının ERM oluşumunda rolü varken, günümüze kadar yapılan histolojik ve patolojik incelemelerde ERM oluşumunda ilk aşama iç limitan membran (ILM) tabakasında gerçekleşen mikrohasardır. Hem sekonder hem idiyopatik ERM olsun her ikisinde de retinal yüzeyde membran oluşumuna sebep olabilecek fizyolojik düzeyde bir hücre göçü mümkün değildir. ILM düzeyinde oluşan çatlaklar aracılığıyla büyüme faktörleri ve sitokinlerin göçü ve proliferasyonu mümkündür [64].

ILM tabakasındaki çatlak, retinal yüzeyde gliozisi tetikler. Bu gliozise sekonder kemotaktik faktörler ile fibroblastik aktivasyonu olan hücreler göçer ve 4. ay itibariyle hücre köprüsü oluşur. ERM oluşumu ile her geçen gün kollajen sentezi artar, diğer hücresel yoğunluk azalır ve fibröz bir membran yapısı gelişir [64].

Vitreomaküler ara yüzey patolojilerinde ILM ile arka hiyaloid arasındaki ilişkinin önemi büyüktür. Vitreusun yaşla birlikte sıvılaşması, vitreus korteksindeki defektlerden çıkması ile arka hiyaloid retinal yüzeyden ayrılır. Bu duruma Arka Vitreus Dekolmanı (AVD) denir. Eğer bu ayrılma tüm retinal yüzeyde olmuş ise komplet, kısmi yapışıklar içeriyorsa inkomplet ya da parsiyel AVD denir [65].

AVD oluşma ihtimali yaşla birlikte artar. Afaki, miyopi, psödo-faki, travma, inflamatuvar hadiseler gibi durumlarda daha erken oluşabilir. Tanısında biyomikroskopik fundus muayenesi, ultrasonografi ve OKT gibi yöntemler kullanılır. Çoğunlukla asemptomatik ve komplikasyonsuz seyrederken, ışık çakmaları (fotopsi), görme alanında farklı şekillerde yüzen cisimler görme (floaters) gibi semptomlar görülebilir. Bu ayrılma esnasında %10-20 civarında retinal yırtık oluşabilir. Vitreus içi kanama ile birlikte AVD mevcutsa, retinal yırtık ihtimali çok yüksektir [66].

AVD, arka hiyaloid ile retinal yüzey ilişkisine göre 4 gruba ayrılmıştır [67];

Grup 1: Herhangi bir değişiklik yok

Grup 2: Makulada vitreoretinal adezyon ve traksiyonun eşlik etmediği inkomplet AVD

Grup 3: Makulada traksiyonun eşlik ettiği inkomplet AVD

Grup 4: Komplet AVD

Özellikle grup 4 varlığında ERM'lerin prognozu iyiyken, grup 2 ve grup 3'te prognoz tayini zorlaşmaktadır [67]. Başka bir çalışmada da makuler traksiyonun eşlik ettiği parsiyel AVD grubunda görme keskinliği en düşük iken, komplet AVD varlığında ise görme keskinliğinin daha iyi olduğu bildirilmiştir [68].

2.3.5. Tedavi

2.3.5.a. Medikal Tedavi

iERM tedavisinde literatürde kanıtlanmış, kabul görmüş cerrahi dışı bir tedavi modalitesi yoktur. Fakat denenmiş ve faydalı olabileceği yönünde yayınlar mevcuttur. Bunlardan en önemlisi, vitreolizis amaçlı kullanılan okriplazmin gibi ajanlardır. Bu ajanın özellikle vitreomakuler adezyonda kullanılabileceğini bildiren yayınlar mevcuttur. Vitreomaküler traksiyon ve çok küçük makula deliklerinde, görme keskinliğinin ciddi etkilenmediği ve subjektif semptomları olan hastalarda kullanılabileceği fakat epiretinal membran ve makuler delik için standart bir tedavi yöntemi olmadığı bildirilmiştir [69].

Proteaz gibi ajanlarla yapılan deneysel çalışmalar umut verici olmakla birlikte klinik kullanımı hala yoktur. Proteazın etki mekanizması ise fibronektin ile Tip IV kollajen arasındaki bağlantıyı yok etmek, retina ve vitreus arasındaki adezyonları engellemektir [70].

2.3.5.b. Cerrahi Tedavi

iERM'de esas tedavi cerrahidir. Cerrahide ortak amaç belli olmakla birlikte farklı yöntemler de bulunmaktadır. Retina alanında pars plana vitrektomi (PPV) yönteminin tanımlanmasıyla yeni bir dönem başlamıştır [71]. Hem iERM hem de sekonder ERM'lerde PPV sık kullanılmaya başlamıştır. Günümüze kadar cerrahi alet ve enstrümanların minimal girişler ile cerrahiye imkan vermesi, tekniklerin daha güvenli ve etkin olması ile şuan altın standart yöntemdir.

PPV ile birlikte epiretinal membran soyulmasına ek olarak iç limitan membran soyulmasının da görsel prognoza olumlu yönde etkisini bildiren çalışmalar olmakla birlikte ortak bir görüş birliği yoktur fakat ILM soyulmasının özellikle nüks açısından faydalı olabileceği düşünülmektedir [72].

Cerrahi için endikasyona karar verirken görme keskinliğinin önemi büyüktür. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) Snellen eşelinde 0,4-0,5 ve/veya altında olması çoğu klinikte kabul görmüştür. Görme keskinliğinde azalmayla birlikte, metamorfopsi, monooküler diplopi, retina mikroyapısının distorsiyona uğraması diğer endikasyonlardır [14].

Hasta takibinde görme keskinliği, biyomikroskopik fundus muayenesi, OKT, Amsler grid kartları ve Fundus Floresein Anjiyografi (FFA) kullanılır. Tanı ve takipte OKT'nin yeri büyüktür.

Cerrahi sonrası görme keskinliğinde çoğunlukla iyi sonuçlar bildirilmekle birlikte ileri olgularda görsel prognoz beklenen düzeyde olmayabilir. Özellikle ektopik iç foveal katlantı oluşan ve retinal iç katmanların hasara uğradığı hasta grubunda görsel prognoz daha kötü bulunmuştur [41]. Başka bir çalışmada ise semptom başlangıcından cerrahiye kadarki sürenin kısa olması, bazal santral foveal kalınlığının az olması ve elipsoid zon (EZ) integritesinin bozulmaması, daha iyi görme keskinliğiyle ilişkili olabileceği belirtilmiştir [73].

2.4. Optik Koherens Tomografi

2.4.1. Çalışma Prensipleri

Optik koherens tomografi (OKT), yüksek çözünürlükte kesitler alıp dokudan yansıyan ışığı görüntülemeye kullanan, noninvaziv, etkili, güvenilir ve tekrarlanabilir bir yöntemdir. İlk olarak 1991 yılında geliştirilmiştir [74].

OKT sisteminde görüntü oluşumunda en kritik nokta farklı dokulardan yansıyan ışıklardaki zamansal farkın, yani yansımadaki gecikmenin ölçülmesidir. Bu gecikmeyi değerlendirebilmek için referans bir nokta olması gerekmektedir. Bu referans nokta OKT cihazındaki aynadır. Çekim esnasında OKT cihazından göze ve referans aynaya ışık gönderilir ve yansımalar arasındaki fark ölçülür. Referans aynası hareketli olabileceği gibi sabitlendiği teknolojiler de mevcuttur. Time domain OKT'de referans aynası hareketlidir, hareketli olması bazen görüntü elde etme hızını

kısıtlayabilmektedir ve görüntüde artefaktlar oluşabilir. Spektral domain OKT (SD-OKT)'de ise ayna sabittir ve hız kısıtlanmamaktadır [75].

Günümüz OKT teknolojisinde yakın dalga boylarında olan yüksek aydınlatmalı diod lazer kullanılmaktadır. SD-OKT'nin gelişimi ile yüksek çözünürlüklü ve yüksek hızlı çekimler yapılabilmektedir. Bu teknolojiye ışık yansımalarını saptamak için interferometreler, yüksek hızlı kamera ve Fournier matematiksel dönüşümü kullanılmıştır. Bu sistem sayesinde görüntü elde etme hızı saniyede 400'den 70.000'lere kadar değişmektedir [76].

Pratik kullanıma 2010 yılında giren Swept-Source OKT ise daha yüksek dalga boyu ve hız ile daha detaylı görüntüler sunmaktadır. Yüksek dalga boyu sayesinde daha derine penetrasyonla, koroid-sklera ara yüzünün görüntülenmesinde, dejeneratif miyopide arka stafilom analizinde kullanılabilmektedir [77].

Teknolojinin gelişmesiyle her geçen gün daha yüksek dalga boyu ve daha hızlı sistemlerin kullanılması ile OKT gelişmektedir. Koroidal değerlendirmede kullanılan High Penetration OKT ile 2 mikron düzeyinde doku incelemesinin yapılabildiği bilinmektedir [78].

Gelişen teknolojiyle birlikte OKT, temel olarak retina içi yapıların görüntülenmesi için çok önemli bir yöntemdir. Farklı OKT türlerinin teknik özelliklerinden bahsedilmiştir (Tablo 2.1).

Tablo 2.1. Farklı OKT'lerin teknik özelliklerinin karşılaştırılması

Özellik	Time Domain OKT	Spektral Domain OKT	Swept Source OKT
A tarama hızı (tarama/sn)	100-400	27.000-70.000	300.000-400.000
Referans ayna	Hareketli	Hareketsiz	Hareketsiz
Aksiyel çözünürlük (mikron)	8 - 11	2 - 7	3 - 6
Üç boyutlu görüntü	Yok	Var	Var
Hareket artefaktı	Var	Yok	Yok

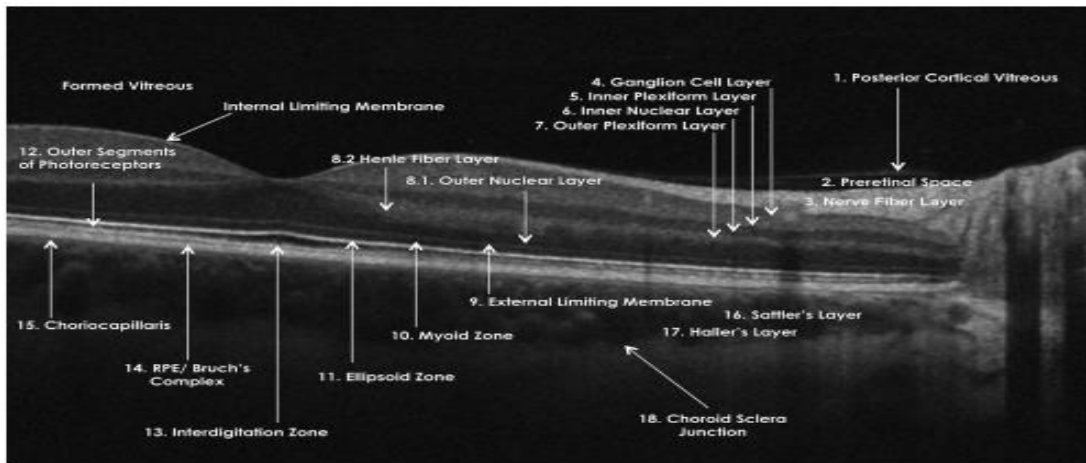
2.4.2. Uluslararası OKT Terminolojisi

Terminolojiyi daha iyi anlayabilmek için dokuların OKT'de nasıl görüldüğünü irdelemek gerekir. OKT görüntülerinin doğru yorumlanabilmesi için yansıma ve gölgelenme kavramları önemlidir.

Yansıma, OKT teknolojisinde görüntü oluşumunda gereken temel doku yanıtıdır. Her dokunun hatta her hücrenin farklı yansıma özelliği vardır. Bunu belirleyen en önemli faktör doku yapısının cihazdan gelen lazer ışığına göre oryantasyonudur. Örnek olarak sinir lifi tabakası cihazdan gelen ışığın yönüne dik açı oluşturacak şekilde oryantasyon gösterdiği için çok sayıda ışın geriye döner ve yüksek yansıma, OKT terminolojisi ile hiperreflektivite oluşur. Dış nükleer tabakadaki hücre dizilimi ise gelen ışığa paralel olduğu için daha az yansıma oluşur; bu da hiporeflektiviteyi oluşturur [79].

Gölgelenme ise doku içinde daha yüzeysel konumdaki yüksek yansıma özelliğine sahip bir doku veya lezyon nedeniyle altındaki dokulara ışığın geçmemesiyle meydana gelir [79]. OKT çıktısında oluşan görüntüler zemin rengine göre değişmektedir. Beyaz üstü siyah ya da siyah üstü beyaz şeklinde görüntüler oluşur.

Uluslararası OKT çalışmasının verilerine [80] göre retinal katmanların reflektivite görüntüsü ve durumları gösterilmiştir (Şekil 2.1 ve Tablo 2.2).



Şekil 2.1. Retinal katmanların OKT'deki görünümü

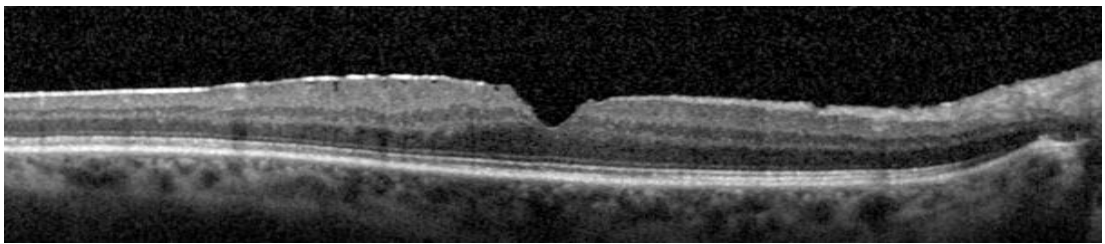
Tablo 2.2. Retinal katmanların OKT’de reflektivite durumları

Doku	Reflektivite Durumu
İç Limitan Membran	Hiperreflektif
Sinir Lifi Tabakası	Hiperreflektif
Gangliyon Hücre	Hiporeflektif
İç Pleksiform	Hiperreflektif
İç Nükleer	Hiporeflektif
Dış Pleksiform	Hiperreflektif
Dış Nükleer	Hiporeflektif
Dış Limitan Membran	Hiperreflektif
Miyoid zon	Hiporeflektif
Elipsoid zon	Hiperreflektif
Fotoreseptör dış segment	Hiporeflektif
Retina Pigment Epiteli/Bruch tabakası	Hiperreflektif

2.4.3. Epiretinal Membranda Optik Koherens Tomografi Bulguları

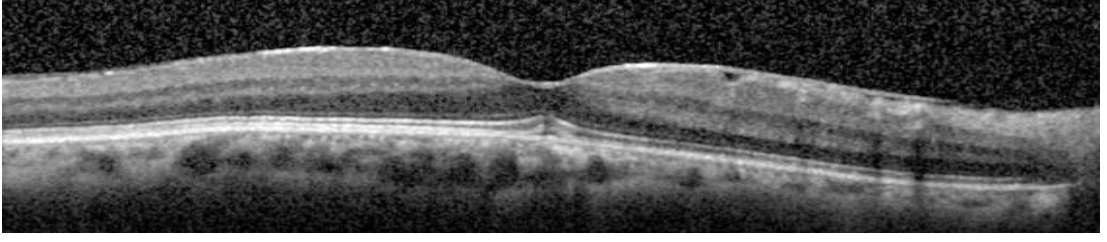
OKT’de retinal katmanların normal görüntüsü hakkında fikir sahibi olduktan sonra ERM gibi patolojilerde olabilecek bulgular irdelenecek bu bölümde.

Asemptomatik, erken dönem ERM’lerde fundusta belirgin değişiklik olmadan, OKT ile tanınabilir. Normalde iç limitan membranın yansıtıcılığı azdır. Retina yüzeyinde oluşan ince hiperreflektif çizgi erken dönem bulgulardan biridir [81].



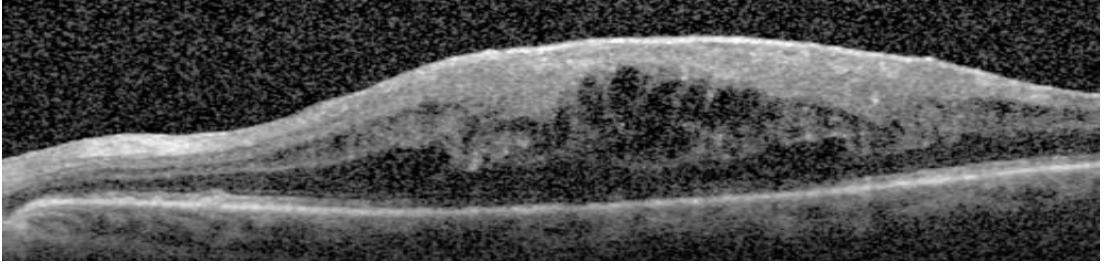
Şekil 2.2. Erken dönem ERM OKT görüntüsü *

Tüm retinal yüzeye yapışık olabileceği gibi parsiyel yapışıklık da olabilir. Parsiyel yapışıklık daha sık görülmektedir. Parsiyel yapışıklık olan bir hastaya cerrahi müdahale yapılması durumunda OKT bu konuda önemli bir yol gösterici olabilir [82].



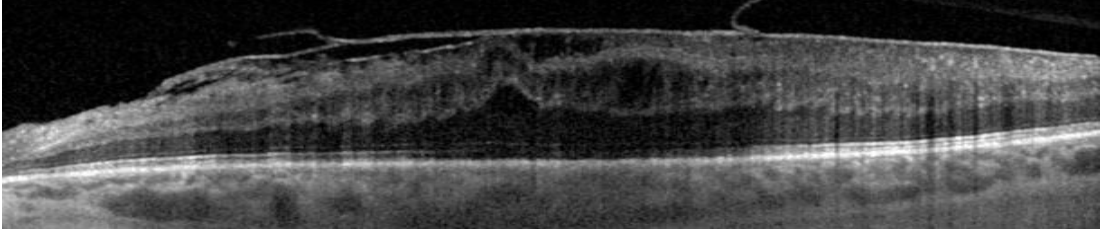
Şekil 2.3. Nazalde daha belirgin parsiyel yapışık ERM *

Retina içi dokularda kistik boşluklar olmadan retinal yüzeyde genel bir kalınlaşma, diffüz retina kalınlaşması olarak bilinir. Farklı patolojiler retinanın farklı tabakalarında daha ön planda olacak şekilde kalınlaşmaya sebep olabilir. Vasküler patolojilere sekonder gelişen hastalıklarda kistik kalınlaşma olabileceği gibi diffüz kalınlaşma da görülebilir. Çoğu hastalıkta bu iki kalınlaşma şekli iç içedir. iERM, diffüz retina kalınlaşması ile seyreden tipik makula hastalıklarındandır. Eğer bu kalınlaşmaya kistik değişiklikler eşlik ediyorsa daha çok sekonder ERM gibi nedenler düşünülebilir. ERM'deki diffüz kalınlaşma özellikle dış pleksiform tabakanın üzerinde kalan iç retinal katmanlardadır. Foveal bölgenin düzleşmesi ve kalınlaşması ile fovea retinanın en kalın bölgesi haline gelebilir. Foveal kontürün kaybolduğu durumlarda OKT kesitlerinde dış pleksiform tabakanın takibi ile foveanın yeri tahmin edilebilir [83].



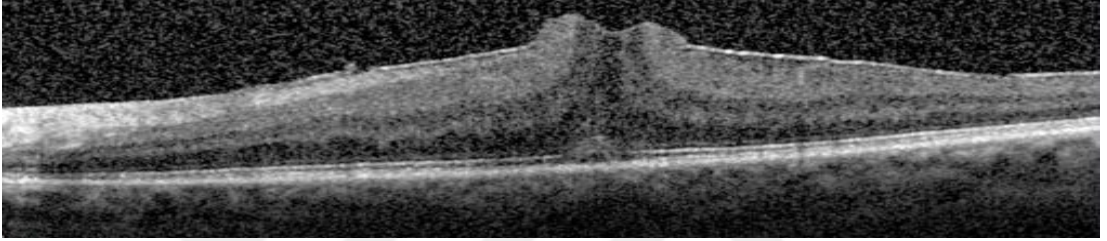
Şekil 2.4. Diffüz retina kalınlaşmasının eşlik ettiği iERM *

Diffüz retina kalınlaşmasına bazen ileri olgularda yüzeysel retinal fibrozis eşlik edebilir. Özellikle iç limitan membran ve iç pleksiform tabakaları arasında hiperreflektif görüntü oluşabilir. Bu yansıma artışının fibröz materyal birikimine bağlı olduğu düşünülür. Bu materyalin içeriği glial hücreler, miyofibroblast, fibroblast ve hiyalosit gibi hücreler olabilir. Yüzeysel tabakalardaki fibrozisin oluşturduğu gölgelenme etkisi ile fotoreseptör ve diğer dış retinal tabakalar net şekilde değerlendirilemeyebilir [84].



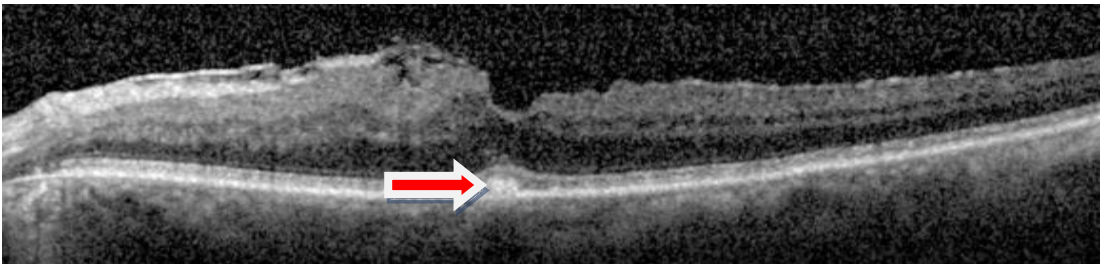
Şekil 2.5. Retina yüzeyel tabakalardaki kısmi fibrozisin eşlik ettiği ileri ERM*

Yüzeyel retina dokusu bazı olgularda ERM'deki defektten vitreus boşluğuna doğru uzanabilir. Bu duruma retinal doku fitiklaşması denir. Bu fitiklaşma düzenli sınırları olan, oval veya yuvarlak hiperreflektif şekilde görülebilir [85].

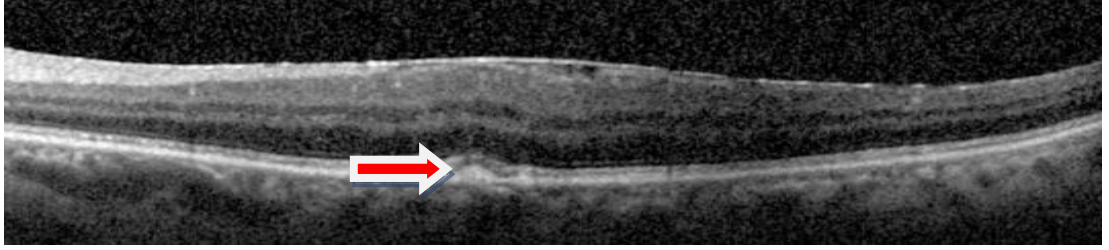


Şekil 2.6. Retinal doku fitiklaşması *

Fovea bölgesinde özellikle dış retinal tabakalarda, subretinal alanda defektler izlenebilir. Bu defektler seröz makula dekolmanı, subretinal birikimler veya pamuk topu işareti olabilir. Seröz makula dekolmanı diğer retinal patolojilerde olduğu kadar büyük ve tipik üçgen görünümünde beklenmemektedir. Oluşan bu dekolmanın daha çok tanjansiyel çekilmeye bağlı geliştiği düşünülür [85]. Pamuk topu işareti ise daha çok vitreomakuler traksiyonda sık olmakla birlikte ERM'de de görülebileceği bildirilmiştir. ERM'de foveal bölgede özellikle elipsoid zon ve interdigitasyon zon tabakalarında çekilmeye sekonder gelişen fotoreseptör metabolizma ürünlerinin oluşturduğu görüntü olarak tanımlanmıştır [86].



Şekil 2.7. Subfoveal yerleşimli pamuk topu işareti görünümü *



Şekil 2.8. İşaretli alanda pamuk topu görünümü *

- * İşaretli OKT görüntüleri kendi hasta arşivimizdendir.

2.5. Hastanın Değerlendirilmesi

2.5.1. Görme Keskinliği

Görme keskinliği, belirli bir mesafeden karşıdaki cismin görülebilme durumudur. Bir cismin veya objenin diğer benzer yapılardan ayırt edilmesidir. Değerlendirilmesinde ETDRS, Snellen veya logaritmik ölçekli harfler kullanılır [87]. Oftalmolojik hastalıkların tanı ve takibinde önemli bir bulgudur. Detaylı bir refraksiyon muayenesinin ardından düzeltilmemiş görme keskinliği (DGK) ve en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) belirlenir.

iERM hastalarında görme keskinliğinde azalma başlıca cerrahi endikasyonlardandır. Takiplerde görme keskinliğindeki düşüş de cerrahi plan için önemlidir. Metamorfopsi, diplopi gibi şikayetler eşlik edebilir. Cerrahi geçiren hastalarda postoperatif oluşan sferik refraktif değerler özellikle de miyopik değişimler, nükleer katarakt gelişimi açısından risk teşkil etmektedir.

2.5.2. Ön Segment ve Fundus Muayenesi

Görme keskinliği değerlendirildikten sonra pupil dilatasyonu yapılır. Pupil dilatasyonu için etki sürelerine göre çeşitli midriyatik damlalar kullanılabilir. Yeterli dilatasyon sağlandığında detaylı oftalmolojik muayeneye başlanır. Ön segment yapılarının her biri ayrıntılı incelenir, lensin katarakt açısından değerlendirilmesi yapılır.

ERM için esas muayane olan fundus muayenesine geçilir. Fundus muayenesi, biyomikroskopun yarıklı lambası ve 90 D veya benzeri bir lens yardımı ile yapılır. Fundusta ERM açısından anlamlı olabilecek foveal ve perifoveal alanda damarlarda kırışıklık, düzleşme, hole ya da psödohole görünümü, komplet veya inkomplet AVD varlığı, ILM düzeyinde kırışıklık değerlendirilir. Sekonder ERM açısından primer patolojiye ait ek bulgular da gözden geçirilir. Dekolmana sekonder gelişen bir hastada yırtık varlığı, vasküler patolojilere bağlı oluşan hastalarda, hemoraji, eksuda, anevrizma gibi bulgular detaylıca değerlendirilir.

Rutin göz muayenesinin bir parçası olan göz içi basınç ölçümleri de tüm hastalarda yapılır. Hem takiplerde hem de cerrahi geçiren hastalarda önemli bir ek bulgudur.

2.5.3. Diğer Görüntüleme Yöntemleri

Tüm hastalarda gerekli olmasada seçili hastalarda fundus floresin anjiyografi (FFA), indosiyanın yeşili anjiyografi (ICG) gibi görüntülemelerden faydalanılır. FFA ve ICG gibi görüntülemelerde floresin ya da indosiyanın gibi maddelerin vücutta sirkülasyona girmesi ve serum proteinlerine bağlanma durumlarına göre retinal vasküler yapıların ve patolojilerin değerlendirilmesi mümkündür. OKT'nin yaygınlaşması ve klinik kullanıma girmesi ile bu yöntemlerin kullanımı kısıtlı olmaktadır. Fakat özellikle vasküler patolojilere sekonder ERM gibi durumlarda yol gösterici olabilir. Genel olarak ERM hastalarının FFA bulguları [88];

- Retinal damarlarda distorsiyon, düzleşme ve çekilme
- Damar permeabilitesindeki geçirgenliğe bağlı vasküler sızıntı, makuler ödem
- ERM nedeniyle floresans blokajı
- RPE değişikliklerine bağlı pencere defektleri görülebilir.

Yukarıda bahsedilen değişikliklerden ERM'nin neden olduğu traksiyon kuvveti sorumludur [89]. Tansanjyel ve antero-posterior traksiyonlar retinal vasküler permeabiliteyi etkileyip makula hacminde artışa neden olur. Bu artışın sonucu olarak sızıntı meydana gelir [90]. Özellikle FFA'da tespit edilen vasküler distorsiyon derecesi ile metamorfopsi semptomunun korele olduğu gösterilmiştir [91].

ERM'li hastalarda FFA ile perifoveal alanda preoperatif ve postoperatif kapiller akım hızı incelenmiş ve ERM bulunan gözlerde makuler kapiller akımın normal gözlere göre anlamlı düzeyde azaldığı gösterilmiştir. Bu bozulmanın foveal dolaşımı da etkilediği düşünülmektedir. Cerrahi sonrası ise perifoveal ve foveal bölgelerin kan akım hızlarının düzeldiği bulunmuştur [88].

Sonuç olarak FFA, ERM'li hastalarda meydana gelen vasküler değişiklikleri incelemede etkin bir yöntemdir.

Bir diğer önemli görüntüleme yöntemi ise Optik Koherens Tomografi Anjiyografidir (OKT-A). Son yıllarda günlük pratiğe giren, yüzeysel ve derin kapiller pleksusu ve foveal avasküler zon gibi retinal mikrovasküler yapıların non-invaziv değerlendirilmesini sağlayan bir yöntemdir [92]. Çok sayıda çalışma ile preoperatif ve postoperatif kapiller pleksustaki değişiklikler değerlendirilmiştir. Çalışmalarda farklı görüşler bildirilmiştir. iERM'li gözlerde foveal avasküler zon alanının normal gözlere göre daha küçük olduğunu gösteren çalışmalar [92] olduğu gibi cerrahi öncesi ve sonrası herhangi bir değişimin ve farkın olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur [93].

iERM'li hastalarda membran soyulmasıyla yüzeysel kapiller pleksus damar yoğunluğunda azalma olabileceği bildirilmiştir. Bu azalmanın yansıması olarak, iatrojenik hasara bağlı arkuat sinir lifi tabakasının şişmesinin meydana gelebileceği düşünülmektedir [94]. Başka bir çalışmada ise PPV sonrası yüzeysel kapiller pleksus damar yoğunluğunda artış olduğu gösterilmiştir [95]. Derin kapiller pleksus damar yoğunluğunu değerlendiren çok çalışma olmamakla birlikte iatrojenik hasara bağlı etkilenmenin daha az olabileceği düşünülmektedir [94].

Mikroperimetri de seçilmiş olgularda kullanılacak bir yöntemdir. Foveal fiksasyon, makuler duyarlılık ve retinal defektlerin derinliği hakkında fikir vermektedir [96]. Hangi hastaların cerrahiden fayda görebileceği ve cerrahi sonrası prognoz tayininde kullanılabilir. Farklı çalışmalarda PPV ve membran soyulması sonrası mikroskotomların sayısı anlamlı olmasa da düzeldiği şeklinde bildirilmiştir [97,98]. Postoperatif uzun dönem takiplerde fiksasyon stabilitesinin korunduğu ve retinal duyarlılık düzeyinin arttığı da gösterilmiştir [98].

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi

Çalışmaya Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi (2019 Şubat ayından itibaren Bilkent Şehir Hastanesi, Ankara) Göz Hastalıkları Kliniği Retina polikliniğinde takipli, 2016-2020 yılları arasında fundus muayenesi ve optik koherens tomografi ile idiyopatik epiretinal membran tanısı almış, en az bir yıllık takibi olan hastalar dahil edildi.

Çalışmamız retrospektif bir çalışma olup, Ankara Şehir Hastanesi 1 Nolu Etik Kuruldan (E1-21-1457 numaralı) onay alınıp Helsinki Bildirgesi etik standartlarına uygun olarak yürütüldü.

Çalışmaya alınan hastaların retina birimi dosya kayıtları tarandı. Tüm hastaların yaş, cinsiyet, sistemik ve oküler hastalık varlığı, nonsikloplejik refraksiyon değerleri, başlangıç görme keskinliği ve cerrahi geçiren hastalarda postoperatif 1., 6. ve 12. ayda en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri, lens durumu, göz içi basınç değerleri, ön segment ve fundus muayene bulguları, OKT parametreleri, cerrahi geçiren grupta cerrahi teknik ve cerrahiye bağlı gelişen komplikasyonlar değerlendirildi.

Tüm hastaların EİDGK'sı Snellen eşeli ile yapıldı. İstatiksel analiz için Snellen eşeline göre alınan görme keskinliği değerinin ondalık gösteriminin eksi logaritması alınarak logMAR'a çevrildi.

Ön segment ve fundus muayenesi yarıklı biyomikroskopta yapıldı. Görme keskinliğinde azalmaya sebep olmayacak düzeyde nükleer skleroz lensler ve sorunsuz katarakt cerrahisi geçiren psödofovistik olgular çalışmaya dahil edildi. Kataraktöz lensler (grade 2 ve üzeri nükleer skleroz) çalışmaya dahil edilmedi. Fundus muayenesi öncesi uygun midriyatik damla ile pupil dilatasyonu sağlandı. 90 D lens ile fundus değerlendirildi. Kayıtlı dosyalardan ameliyat geçiren hastaların ameliyat notları değerlendirildi. İntraoperatif ve postoperatif komplikasyon gelişmeyen hastalar çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalara ameliyat öncesinde olası

riskler ve faydalar anlatıldı. Helsinki bildirgesine uygun ameliyat rıza onam formu alındı. Postoperatif tüm hastalara topikal ve sistemik antibiyotik, topikal steroid ve midriyatik damla tedavisi başlandı, düzenli takipleri yapıldı.

Çalışmamızda değerlendirilen ve araştırılmak istenen durumlar ;

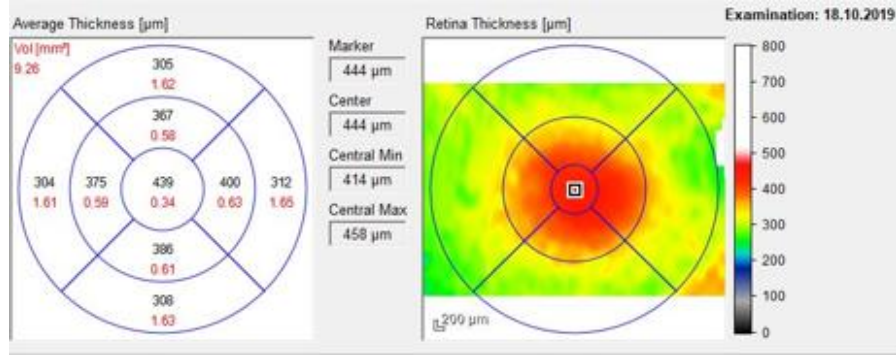
- Tüm hastaların bazal görme keskinlikleri ile bazal OKT bulguları arasındaki ilişki
- Bazal görme keskinliklerinin logMAR'a göre 0,3 (Snellen eşelinde 0,5)'ün üzerinde ve altında olmak üzere iki gruba ayrılması ve iki grubun bazal OKT bulgularının değerlendirilmesi
- Tüm hastaların EİFT evrelemesine göre OKT bulgularının dağılımı
- Cerrahi uygulanan hastaların prognoz tayininde belirli indekslerin önemi
- Cerrahi uygulanan hastalarda, cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası 12. ay görme keskinlikleri arasında Snellen eşeline göre 2 sıra veya daha fazla kazanım olması ve olmaması durumuna göre iki gruba ayrılması ve iki grubun bazal OKT bulgularının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışma dışı bırakılma kriterleri; 18 yaşın altında olan, sekonder epiretinal membran nedeni olabilecek durumlar (retinal yırtık, dekolman, diyabetik retinopati, üveit, hipertansif retinopati, retinal vasküler tıkanıklık, künt ya da penetran travma varlığı, komplikasyonsuz katarakt cerrahisi haricinde intraoküler cerrahi durumu), cerrahi uygulanan hastalarda cerrahi sonucunu etkileyen intraoperatif ve postoperatif komplikasyon durumu, gebelik veya emzirme varlığı olarak kabul edildi.

3.2. Optik Koherens Tomografi Parametreleri ve Değerlendirilmesi

Optik koherens tomografinin, retinal hastalıkların tanı ve takibinde önemi yadsınamaz. Bu amaçla çalışmamızda Spektral Domain OKT cihazı (Spectralis OCT; Heidelberg Engineering, Almanya) kullanılmıştır. SD-OKT, yüksek çözünürlük ve yüksek hızda, retinal katmanların detaylı değerlendirmesine olanak verir. Tüm çekimler çekim konusunda tecrübeli ve deneyimli hemşire tarafından yapıldı. Değerlendirilen OKT parametreleri ise ;

- ETDRS’de otomatik olarak ölçülen 9 kadrandan, 1 mm’lik alanda Santral Foveal Kalınlık (SFK), 3 mm’lik alanda Santral Retinal Kalınlık (SRK) ve 6 mm’lik alanda Maksimum Retinal Kalınlık (MRK) kaydedildi.



Şekil 3.1. ETDRS 9 kadrant görüntüsü

- Literatürde tanımlandığı şekliyle ektojik iç foveal tabaka varlığına (EİFT) göre iERM, 4 evreye ayrıldı [41];

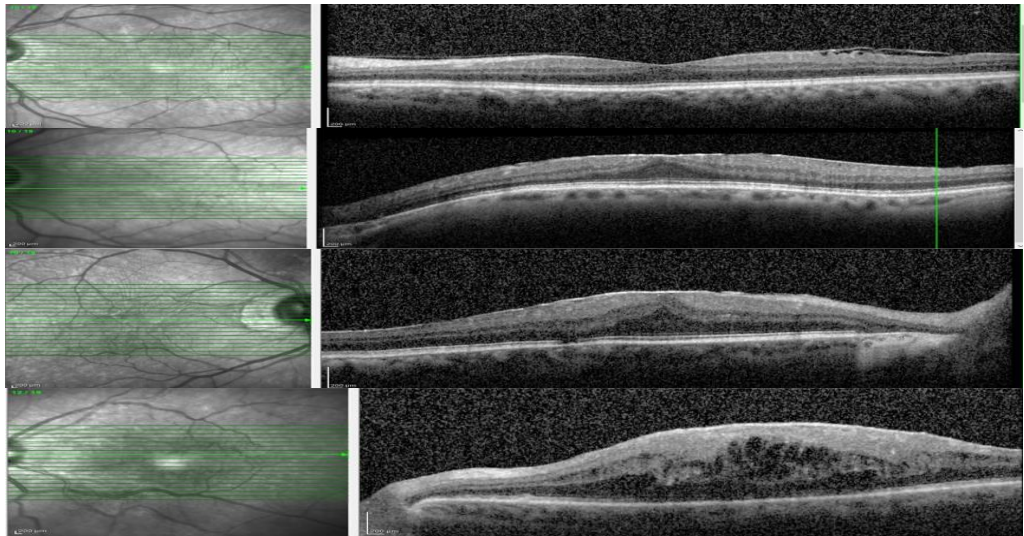
Evre 1: Foveal kontür korunmuş, retinal katmanlar net seçiliyor

Evre 2: Foveal kontür kaybolmuş, retinal katmanların integritesi sağlam

Evre 3: Foveal bölgede ektojik iç foveal katlantı mevcut, iç retinal katmanlar seçiliyor

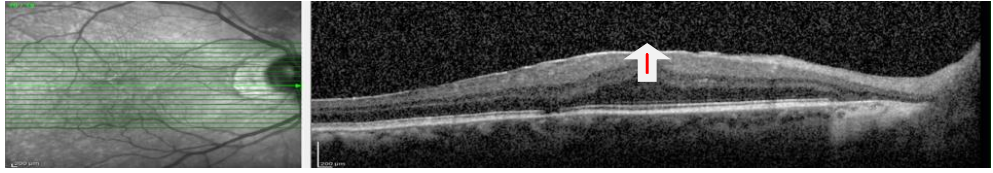
Evre 4: Foveal bölgede ektojik iç foveal katlantı mevcut, iç retinal katmanlar seçilemiyor

Şekil 3.2’de EİFT evrelemesi kendi hasta arşivimizden gösterilmiştir.



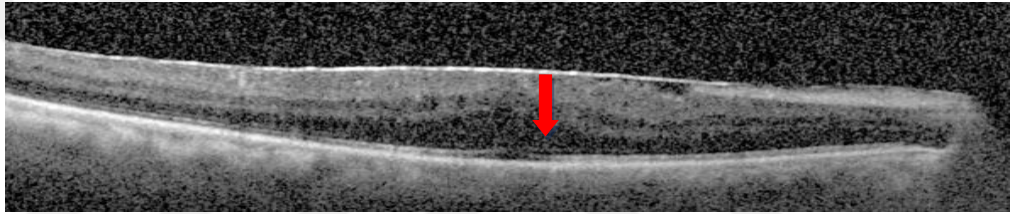
Şekil 3.2. EİFT evrelemesinin sırasıyla OKT görüntüleri *

- Evre 3 ve 4'te oluşan ektopik iç foveal tabakanın kalınlığı vertikal olarak, dış pleksiform tabakanın üst sınırı ile retinal yüzeyin en üst sınırı arasındaki mesafe olarak kabul edildi.



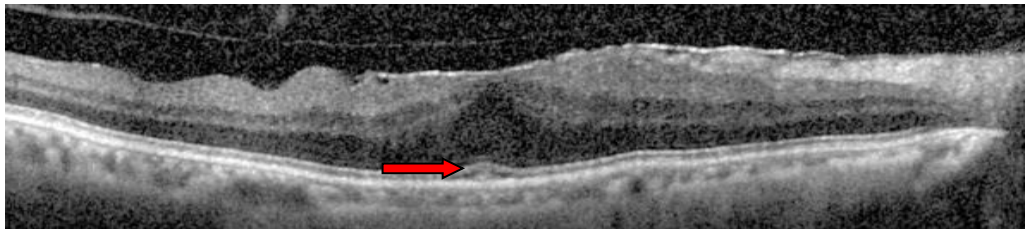
Şekil 3.3. Evre 3 olguda kırmızı çizgi ile gösterilen EİFT uzunluğu *

- Foveadan geçen ETDRS'de belirlenen santral kesitlerde, dış retinal katmanları oluşturan dış limitan membran (eksternal limitan membran – ELM), elipsoid zon (EZ) ve interdijitasyon zonunun (IZ) integritesinin normal olması veya kesintiye uğraması değerlendirildi.



Şekil 3.4. Dış retinal katmanlarının bütünlüğünün kaybolduğu OKT görüntüsü *

- Foveadan geçen ETDRS'de belirlenen santral kesitlerde EZ'nin foveada tümsek görünümü yani foveal bulge olarak tanımlanan foveal kontürün normal yerleşimli olması ya da olmaması kaydedildi.

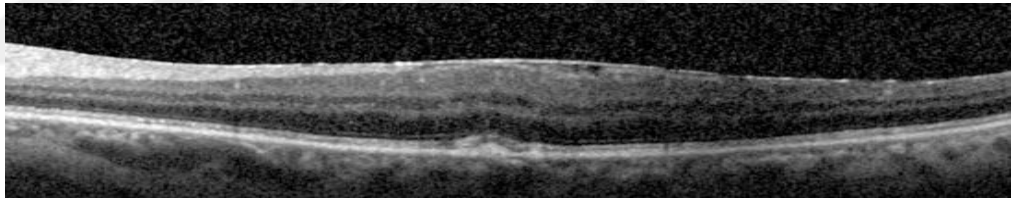


Şekil 3.5. Evre 2 iERM olgusunda EZ'nin foveada tümsek görünümü *

- İç ve dış nükleer katmanların foveadan geçen ETDRS'de belirlenen santral kesitlerde, reflektivitelere göre alt ve üst noktaların net

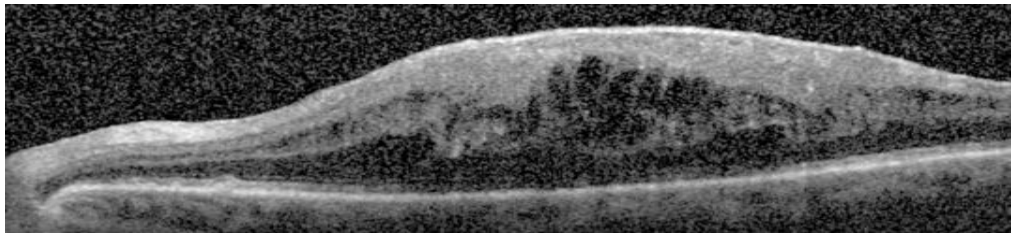
değerlendirilebildiği, hem nazal hem temporal kadrandan alınan iki ölçümün ortalaması, iç ve dış nükleer kalınlık olarak belirlendi.

- İç limitan membranın iç sınırı ile dış limitan membranın iç sınırı arasındaki vertikal mesafe iç retinal kalınlık (İRK) olarak değerlendirildi.
- ELM'nin iç sınırı ile RPE'nin dış sınırı arasındaki vertikal ölçüm dış retinal kalınlık (DRK) olarak belirlendi. İRK ve DRK, foveadan geçen 500 mikronluk alanda nazal ve temporal kadrantlardaki değerleri manuel olarak belirlendi, aritmetik ortalamaları kaydedildi.
- Gangliyon hücre tabakasının üst sınırından iç pleksiform tabakanın alt sınırı arasındaki dikey mesafe GCL+IPL olarak kaydedildi.
- Foveada EZ ile IZ arasında lokalize, sınırları belirsiz, oval ya da yuvarlak hiperreflektif alan, pamuk topu işareti olarak belirlendi.



Şekil 3.6. Pamuk topu görünümü olan bir olgu *

- Gangliyon hücre, iç pleksiform, iç nükleer ve dış pleksiform katmanlarının arasındaki geçişlerin kaybolması, bu tabakalardan herhangi ikisinin yokluğu, iç retina katmanlarının disorganizasyonu (DRIL) olarak kabul edildi. DRIL varlığı veya yokluğu 1500 mikronluk alanda değerlendirildi.



Şekil 3.7. DRIL'in eşlik ettiği ileri evre iERM olgusu *

- * İşaretili görüntüler kendi hasta arşivimizdendir.

- Fotoreseptör dış segment uzunluğu (PROS), EZ'nin iç yüzeyinden RPE üst sınırı arasındaki vertikal mesafe olarak kabul edildi. Fotoreseptör tabaka bütünlüğünün korunduğu hastalar değerlendirmeye alındı.
- Toplam fotoreseptör uzunluğu (FR); dış limitan membranın dış zonundan RPE'nin üst sınırına olan vertikal mesafe, manuel olarak değerlendirildi. PROS ve toplam FR uzunluğu, 500 mikronluk foveadan geçen kesitte, nazal ve temporal kadranlardan alınan iki ölçümün aritmetik ortalaması olarak kaydedildi. EZ ve IZ bütünlüğünün sağlam olduğu gözler değerlendirildi.
- Literatürde daha önce tanımlandığı şekliyle [134]; foveadaki dış nükleer tabakanın kalınlığının jukstafoveal dış nükleer ve dış pleksiform tabakaların kalınlığına oranı fotoreseptör deformite indeksi (FDI) olarak kabul edildi. Fovea merkezinde 500 mikronluk alanda nazal ve temporaldeki iki ölçümün ortalaması alındı.
- 3000 mikronluk OKT kesitinde iç pleksiform ve RPE tabakalarının net değerlendirilebildiği görüntülerin horizontal ve vertikal kesitleri İmage J programı (<https://imagej.nih.gov/ij/>-ücretsiz erişim mevcut) yardımı ile, uzunluklarının birbirine oranı iç retinal tabaka düzensizlik indeksi (İRTDİ) olarak kabul edildi.
- Tüm ölçümler manuel olarak, tekrarlı ve tutarlı değerler baz alınarak ölçülmüştür. Tutarsız ve tekrarlanabilirliği olmayan ölçümler istatistiksel analize dahil edilmemiştir.

3.3. Cerrahi Teknik

Pars plana vitrektominin bulunuşu ve geliştirilmesi ile arka segment cerrahisinde büyük yol katedilmiştir. Kullanılan cerrahi aletler ve sistemler de her geçen gün geliştirilmektedir.

Cerrahiye başlamadan önce hastanın alacağı anestezi türüne karar verilir. Lokal anestezide retrobulber, subtenon gibi yöntemler tercih edilebilir. Retrobulber

anestezi, keskin uçlu bir enjektörle orbital duvarın dış ve orta 1/3'lük mesafelerinin birleşim noktasından cilt yoluyla ya da konjonktivadan orbitaya ulaşıp lokal anestezi madde verilmesidir. Lokal anestezi tercih edilen hastalarımızda daha çok retrobulber anestezi tercih edildi. Genel anestezi uygulanacak hastalar ameliyat öncesi ilgili dahili bölümler ve anestezi gibi branşlara yönlendirilir.

Cerrahi öncesi, göz ve çevresi iyod solüsyonuyla dezenfekte edilir. Topikal anestezi amaçlı göze proparakain HCl damla (Alcaine %0,5, Alcon) damlatılır. Steril örtü ile kapaklar açılarak yerleştirilir. Kapak aralığına uygun spekulum yerleştirilir. Göz yüzeyi %10'luk povidon iyot ile yıkanır ve 3 dakika beklenir.

Pars planadan retinal alana ulaşmak için skleradan giriş yapılır. Günümüzde daha çok konjonktiva açılmadan uygulanan sklerotomiler yapılmaktadır. Klasik yöntemde fakik hastalarda limbustan 4 mm geriden, psödo fakik hastalarda ise 3,5 mm geriden giriş yapılır. Genel olarak alt temporal bölgeden yapılan giriş infüzyon amaçlı kullanılır. Diğer iki giriş yeri ise saat 10 ve 2 kadrantlarından yapılır. Bu sklerotomiler ışık probu, vitrektomi probu ya da diğer cerrahi aletler için kullanılabilir. Sklerotomiler için 25 gauge kalınlığındaki trokarlar kullanılır. Ameliyat bitiminde trokarlar sklerotomi yerlerinden çekilip pamuk uçlu aplikatör ile vitreus kontrolü yapılır. Vitreus gelmesi durumunda absorbe olabilen, tercihe göre 7,0 veya 8,0 kalınlığında sutür ile kapatılır. Bu yöntem ile hasta konforu yüksek, konjonktival hasar minimumdur.

Sklerotomilerden giriş yaptıktan sonra ışık probu ve vitrektomi probu pupil aralığında görülür sonrasında vitreus boşluğuna doğru yönlendirilir. Bu işlemler öncesinde fundusun net görüntülenmesi için biyomikroskopik detaylı ayarlama yapılmalıdır. Yüksek kesme hızına ve aspirasyon gücüne sahip vitrektom ile vitreusun merkezi temizlenir bu işleme kor vitrektomi denir. Vitreus temizliği yapıldıktan sonra vitreoretinal yüzeyi rahatlatmak amaçlı arka hiyaloid soyulmalıdır. Tutulan arka hiyaloidde tanjansiyel ve antero-posterior kuvvetler uygulanıp optik disk üzerinde soyulur ve ayrılır.

Hastaların bir kısmında opak ERM net seçilip herhangi bir boya maddesi ile ek görüntülemeye gerek kalmazken, bir kısmında da boyamak önemlidir. Makuler

bölgede hassas manipölasyonlar gerekir, membran sınırlarının net seçilmesi ve genel yapısının görülmesi çok önemlidir. Bu amaçla çeşitli boyalar kullanılabilir. İndosiyenin yeşili, tripan mavisi, triamsinolon asetonid, brillant mavisi veya bunların kombinasyonları tercih edilir. Hepsi denenmiş olmakla birlikte günümüzde en çok kabul görenler brillant mavisi, tripan mavisi ve kombinasyonlarıdır. Diğer maddelerin boyamada yetersiz kalması ya da retinal toksisiteye sebep olması kullanımlarını kısıtlamaktadır [99,100]. ERM ile ILM'nin de soyulması bazı cerrahlar tarafından tercih edilmektedir. ILM saydam, ince yapısı ve parlaklığı ile retinanın en iç yüzeyinde yer alır. Boyanmasında çoğunlukla ek boya gerekmezken, seçilemediği durumlarda yukarıdaki boyalardan yararlanılabilir.

Boya ile ERM'nin daha net seçilmesi sağlandıktan sonra soyma işlemine geçilir. Soyma işlemi için membranın bir kenarında çıkıntı oluşturabilecek bir yerden tutulur. Bu işlemler için mikro forsepslerden yararlanılır. Kalkık bir kenardan tuttuktan sonra nazik ve hassas manipölasyonlarla tanjansiyel ve anteroposterior kuvvetler uygulanır, membran dairesel olarak foveal bölgeden ayrılır. Eğer bu soyma işlemi esnasında sıkı ve dirençli bir adezyon bölgesi mevcutsa soyma kuvvetinin yönü değiştirilir işleme devam edilir [101].

Çok daha az tercih edilen yöntemlerden birisi de viskodiseksiyondur. Bu yöntemde ERM ile retina ara yüzeyine viskoelastik madde verilir. Verilen viskoelastik ile membran yüzeye doğru kalkar ve net seçilebilir [102]. Fakat manipölasyon kontrolünün sınırlı ve retinal hasar riskinin yüksek olması nedeniyle pek tercih edilmemektedir.

ERM soyulmasının ardından periferik retina ve arka kutup indentasyon yapılarak kontrol edilir. Yırtık varlığında endodiatermi ya da endofotokoagulasyon ile müdahale edilir. Her olguda göz içi tamponad tercih edilmeyip seçilmiş olgularda belirli gazlardan ya da steril havadan yararlanılabilir. Bu durumlarda hastaya uygun yatış pozisyonu verilmesi de akılda tutulmalıdır [102].

İntraoperatif manipölasyonlara sekonder retinal yırtık, hemoraji, retina sinir lifi tabakasında hasar ve seröz dekolman gibi durumlar gelişebilir. Postoperatif komplikasyonlar açısından en sık gözlenen katarakt oluşumudur. En sık nükleer

skleroz görülür. Nadir komplikasyonlar arasında endoftalmi, retina dekolmanı, konjonktiva-tenon kistleri bulunur [103].

Cerrahi geçiren hasta grubumuzu; görme keskinliği Snellen eşeli ile 0,5 ve/veya daha düşük olan, metamorfopsi ve benzeri şikayetlerin eşlik ettiği, fundus muayenesi ve OKT ile iERM tanısı alan hastalar oluşturmaktaydı. Tüm ameliyatlar iki cerrah (Dr. Y.T. ve Dr. M.A.Y.) tarafından yapıldı. Cihaz olarak Constellation Vision System (Alcon, ABD) kullanıldı. Teknik olarak 25 gauge kalınlığında vitrektomi probu ile klasik PPV uygulandı. ERM'yi daha net seçebilmek için brillant ve tripan mavisi kullanıldı. Yardımcı mikroforseps ile ERM soyuldu. Son aşamada hava-sıvı değişimi yapılarak cerrahiye son verildi. İntraoperatif ya da postoperatif komplikasyon gelişen hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

3.4. İstatiksel Analiz

Verilerin analizinde SPSS (Statistical Package for Social Science) yazılımı 22.0 programı kullanılmıştır. Çalışma verileri sayı, yüzde, ortalama, standart sapma ve medyan olarak sunulmuştur. Normal dağılım testi olarak Kolmogorov Smirnov testi kullanılmıştır. Normal dağılan verilerin analizinde parametrik, normal dağılmayan verilerin analizinde non-parametrik testler tercih edilmiştir. Analizlerde Ki-kare, T testi, Mann Whitney U testi, Kruskal Wallis testi, Mc Nemar testi kullanılmıştır. İstatistiksel olarak $p < 0,05$ düzeyi önemli kabul edilmiştir. Korelasyon analizinde Spearman testi kullanılmıştır, r değeri -1 ile +1 arasında değerlendirilmiştir. Regresyon analizinde, binary lojistik regresyon analizi ile modelleme yapılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya 200 hastanın 200 gözü dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması $70,38 \pm 7,90$ (min=56 max=87)'du. Olguların demografik özellikleri Tablo 4.1'de gösterilmiştir.

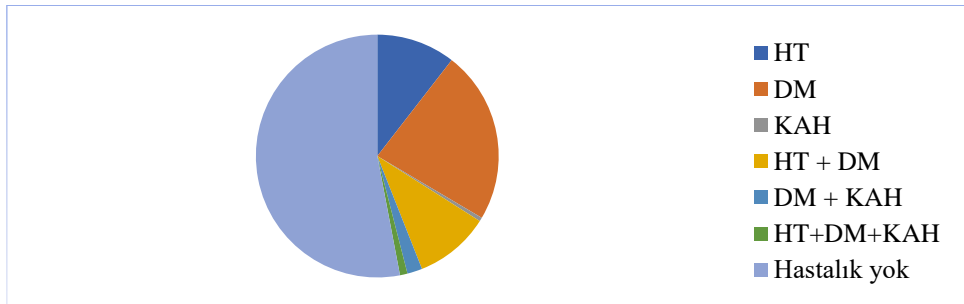
Tablo 4.1. Hastaların demografik özellikleri

CİNSİYET	N (sayı)	% (yüzdeler dağılımı)
Kadın	103	51,5
Erkek	97	48,5
TARAF		
Sağ	95	47,5
Sol	105	52,5

Hastaların 106'sında (%53) ek hastalık yokken, 46'sında (%23) diyabetes mellitus (DM), 21'inde (%10,5) hipertansiyon (HT) mevcuttu (Tablo 4.2 ve Şekil 4.1).

Tablo 4.2. Ek hastalık dağılımı

EK HASTALIK	N (sayı)	% (yüzdeler dağılımı)
Hipertansiyon (HT)	21	10,5
Diyabetes Mellitus (DM)	46	23,0
Koroner arter hastalığı (KAH)	1	0,5
HT + DM	20	10,0
DM + KAH	4	2,0
HT + DM + KAH	2	1,0
Hastalık yok	106	53,0



Şekil 4.1. Ek hastalık dağılımı

Çalışmaya katılan hastaların 116'sına (%58) herhangi bir tedavi uygulanmazken, 84'üne (%42) cerrahi işlem uygulanmıştır. Hastaların 94'ü psödofakik, 106'sı fakik idi (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Hastaların tedavi türü açısından dağılımı

TEDAVİ TÜRÜ	N (sayı)	% (yüzdelerlik dağılım)
Takip	116	58,0
Cerrahi	84	42,0

Değerlendirilen parametrelerden dış retinal katmanları oluşturan ELM, EZ ve İZ bütünlüklerinin kesintiye uğraması (Yok) ya da intakt olması (Var) açısından dağılımı Tablo 4.4.'te gösterildiği gibidir.

Tablo 4.4. Dış retinal OKT parametrelerinin dağılımı

PARAMETRE	N (sayı)	% (yüzdelerlik dağılım)
ELM bütünlüğü		
Yok	17	8,5
Var	183	91,5
EZ bütünlüğü		
Yok	38	19,0
Var	162	81,0
İZ bütünlüğü		
Yok	35	17,5
Var	165	82,5

Çalışmaya katılan hastalardan EZ'nin foveadaki tümsek görünümünün korunduğu 130 (%65), kaybolduğu 70 (%35) hasta saptandı. Pamuk topu 162 (%81) hastada yok iken, 38 (%19) hastada mevcuttu. DRIL ise 146 (%73) hastada görülmezken, 54 (%27) hastada saptandı (Tablo 4.5).

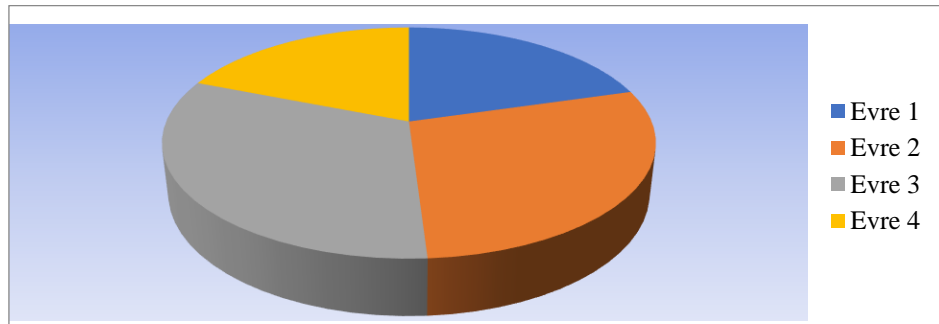
Tablo 4.5. OKT parametrelerinin dağılımı

PARAMETRE	N (sayı)	% (yüzdelerik dağılım)
EZ'nin foveadaki tümsek görünümü		
Yok	70	35,0
Var	130	65,0
Pamuk topu varlığı		
Yok	162	81,0
Var	38	19,0
DRIL varlığı		
Yok	146	73,0
Var	54	27,0

EİFT evrelemesine göre evre 1'de 41 (%20,5), evre 2'de 57 (%28,5), evre 3'te 64 (%32), evre 4'te 38 (%19) hasta dağılımı mevcuttu (Tablo 4.6 ve Şekil 4.2).

Tablo 4.6. EİFT evrelemesine göre grupların dağılımı

Ektopik iç foveal tabaka evrelemesi (EİFT)	N (sayı)	% (yüzdelerik dağılım)
Evre 1	41	20,5
Evre 2	57	28,5
Evre 3	64	32,0
Evre 4	38	19,0



Şekil 4.2. Ektopik iç foveal katlantı evrelemesine göre dağılım

Çalışmaya katılan hastaların başlangıç EİDGK (logMAR), Santral Foveal Kalınlık, Santral Retinal Kalınlık ve Maksimum Retinal Kalınlık ortalamaları tablo 4.7.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.7. Başlangıç görme keskinliği ve EDTRS parametrelerinin ortalama değerleri

PARAMETRE	Ortalama ± Standart Sapma	Minumum-Maksimum
Başlangıç EİDGK (logMAR)	0,42 ± 0,33	-0,48 - 2,00
Santral Foveal Kalınlık (µm)	384,45 ± 91,22	128 – 689
Santral Retinal Kalınlık (µm)	396,10 ± 102,50	205 – 720
Maksimum Retinal Kalınlık (µm)	429,86 ± 107,05	188 – 789

Tüm hastaların retinal tabakalarının kalınlık ortalamaları belirtilmiştir (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Retinal tabakaların kalınlık ortalamaları

PARAMETRE	Ortalama ± Standart Sapma	Minumum-Maksimum
İç nükleer kalınlık (İNK)	76,8 ± 22,95 µm	40 – 187 µm
Dış nükleer kalınlık (DNK)	101,76 ± 37,83 µm	41 – 313 µm
Gangliyon ve iç pleksiform toplam kalınlık (GCL+IPL)	135,99 ± 41,28 µm	51 – 334 µm
İç retinal kalınlık (İRK)	316,57 ± 80,44 µm	142 – 621 µm
Dış retinal kalınlık (DRK)	88,34 ± 9,96 µm	61 – 139 µm

Hastaların fotoreseptör ile ilgili kalınlık değerleri ve diğer indeksler tablo 4.9.'da gösterilmiştir.

Tablo 4.9. Fotoreseptör ilişkili OKT parametrelerinin dağılımı

PARAMETRE	Ortalama ± Standart Sapma	Minumum-Maksimum
Toplam Fotoreseptör (FR) uzunluğu	87,34 ± 13,11 µm	40 – 125 µm
FR dış segment uzunluğu (PROS)	59,83 ± 9,37 µm	36 – 95 µm
Ektopik iç foveal katlantı uzunluğu	154,39 ± 65,80 µm	48 – 404 µm
FR deforme indeksi (FDI)	2,32 ± 0,72	0,64 – 4,65
İç retinal tabaka düzensizlik indeksi (İRTDİ)	1,04 ± 0,35	1,0 – 1,16

Çalışmaya katılan hastalardan ELM bütünlüğünün korunduğu grupta logMAR EİDGK, $0,40 \pm 0,31$, ELM'nin kesintiye uğradığı-bütünlüğünü kaybettiği grubun logMAR EİDGK'leri $0,70 \pm 0,39$ 'dur. ELM bütünlüğünün korunduğu grupta görme keskinliğinin, bütünlüğünü kaybettiği gruba göre daha yüksek olduğu görüldü ($p=0,001$). EZ bütünlüğünün korunduğu grupta logMAR EİDGK $0,36 \pm 0,28$, bütünlüğünün kaybolduğu grupta ise logMAR EİDGK $0,64 \pm 0,40$ idi. EZ bütünlüğünün korunduğu ve kaybolduğu gözler arasında görme keskinlikleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,001$). EZ bütünlüğünün korunduğu gözlerde görme keskinliğinin, bütünlüğünün kaybolduğu gözlerle göre daha iyi olduğu saptandı. IZ bütünlüğü olan hastalarda logMAR EİDGK $0,37 \pm 0,29$, bütünlüğün kaybolduğu grupta ise logMAR EİDGK $0,68 \pm 0,38$ idi. IZ bütünlüğünün korunduğu hasta grubunda görme keskinliğinin, bütünlüğünün kaybolduğu hasta grubuna göre daha iyi olduğu görüldü ($p<0,001$).

EZ'nin foveadaki tümsek görünümü olan grubun logMAR EİDGK'sı $0,38 \pm 0,28$, tümsek görünümü olmayan grubun logMAR EİDGK'sı $0,50 \pm 0,38$ idi. EZ'nin foveadaki tümsek görünümü olan ve olmayan iki grup arasında görme keskinliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,019$). EZ'nin tümsekliğinin olduğu gözlerde görme keskinliğinin, olmayan gözlerle göre daha yüksek olduğu görüldü. Pamuk topu görünümünün olduğu hasta grubunda logMAR EİDGK $0,57 \pm 0,34$, olmadığı grupta ise logMAR EİDGK $0,39 \pm 0,32$ idi. İki grup arasında görme keskinlikleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,001$). Pamuk topu görünümünün olmadığı grupta görme keskinliğinin olan gruba göre daha iyi olduğu saptandı. DRIL olan grubun logMAR EİDGK'sı $0,65 \pm 0,7$, olmayan grubun ise logMAR EİDGK'sı $0,34 \pm 0,27$ idi. DRIL olmayan hastalarda görme keskinliğinin DRIL olan hastalara göre daha yüksek olduğu görüldü ($p<0,001$). Bu bilgiler Tablo 4.10.'da gösterilmiştir.

Tablo 4.10. EİDGK ile kategorik OKT parametrelerinin ilişkisi

PARAMETRE	LogMAR En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği (EİDGK)			
	Ortalama	Standart Sapma	Medyan	P değeri
ELM bütünlüğü				
Yok	0,70	0,39	0,52	0.001
Var	0,40	0,31	0,30	
EZ bütünlüğü				
Yok	0,67	0,40	0,61	<0.001
Var	0,36	0,28	0,30	
IZ bütünlüğü				
Yok	0,68	0,38	0,52	<0.001
Var	0,37	0,29	0,30	
EZ'nin foveadaki tümsek görünümü				
Yok	0,50	0,38	0,39	0.019
Var	0,38	0,29	0,30	
Pamuk topu varlığı				
Yok	0,39	0,32	0,30	0.001
Var	0,57	0,34	0,52	
DRIL varlığı				
Yok	0,34	0,27	0,30	<0.001
Var	0,65	0,37	0,52	

ETDRS alanlarından santral foveal kalınlık, santral retinal kalınlık ve maksimum retinal kalınlık ölçümlerinin her biri ile logMAR EİDGK arasında pozitif yönde zayıf korelasyon saptanmıştır. Korelasyon katsayıları tablo 4.11.'de verilmiştir. Bu üç kalınlık değeri arttıkça görme keskinliklerinin daha düşük yönde olduğu görülmüştür.

Tablo 4.11. ETDRS kalınlıkları ile EİDGK arasında korelasyon durumu

	LogMAR En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği (EİDGK)	
PARAMETRE	P değeri	R korelasyon katsayısı
Santral Foveal Kalınlık	<0,001	0,380
Santral Retinal Kalınlık	<0,001	0,464
Maksimum Retinal Kalınlık	<0,001	0,480

İç nükleer kalınlık, dış nükleer kalınlık, gangliyon hücre tabakası ve iç pleksiform tabaka kalınlık toplamı, iç retinal kalınlık ve dış retinal kalınlık ortalamalarının her birinin logMAR EİDGK ile korelasyon durumları değerlendirildi. İNK, DNK, GCL+IPL, İRK ile logMAR EİDGK arasında pozitif yönde zayıf korelasyon saptandı ve korelasyon katsayıları sunulmuştur (Tablo 4.12). Bu 4 parametreden herhangi birinin yüksekliğinin daha düşük düzeyde görme keskinliğiyle ilişkili olduğu görülmüştür. Dış retinal kalınlık ile görme keskinliği arasında korelasyon saptanmamıştır.

Tablo 4.12. Retinal kalınlık değerleri ile EİDGK arasında korelasyon durumu

	LogMAR En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği (EİDGK)	
PARAMETRE	P değeri	R korelasyon katsayısı
İç nükleer kalınlık (İNK)	<0,001	0,403
Dış nükleer kalınlık (DNK)	<0,001	0,247
Gangliyon ve iç pleksiform toplam kalınlık (GCL+IPL)	0,001	0,235
İç retinal kalınlık (İRK)	<0,001	0,342
Dış retinal kalınlık (DRK)	0,302	-0,073

Çalışmaya katılan hastaların iç retinal tabaka düzensizlik indeksi ile logMAR EİDGK arasında pozitif yönde korelasyon bulunmuştur ($r=0,489$). İç retinal tabaka

düzensizlik indeksi arttıkça görme keskinliğinin daha düşük olduğu görülmüştür. Toplam fotoreseptör uzunluğu, fotoreseptör dış segment uzunluğu, fotoreseptör deformite indeksi parametreleri ile görme keskinliği arasında korelasyon saptanmamıştır. Korelasyon katsayıları tablo 4.13.'te verilmiştir.

Tablo 4.13. Fotoreseptör ilişkili OKT parametreleri ile EİDGK arasında korelasyon durumu

Parametre	LogMAR En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği (EİDGK)	
	P değeri	R korelasyon katsayısı
Toplam Fotoreseptör (FR) uzunluğu	0,459	-0,053
FR dış segment uzunluğu (PROS)	0,121	-0,110
FR deformite indeksi (FDI)	0,053	0,137
İç retinal tabaka düzensizlik indeksi (İRTDİ)	<0,001	0,489

Tüm hastaların bazal görme keskinlikleri logMAR eşeline göre 0,3 (Snellen eşeline 0,5)'ün üzerinde olanlar grup 1, altında olanlar grup 2 olarak belirlendi. Gruplardaki hasta dağılımı Tablo 4.14'te gösterilmiştir.

Tablo 4.14. Grup 1 ve 2'deki hasta dağılımı

	N (sayı)	% (yüzdelerik dağılım)
Grup 1	100	50
Grup 2	100	50

İki grup arasında kategorik OKT parametreleri değerlendirildi (Tablo 4.15). ELM, EZ, IZ bütünlüğü, EZ'nin foveadaki tümsek görünümü grup 1'de daha yüksek,

pamuk topu ve DRIL varlığı ise grup 2’de daha yüksek bulundu. P değerleri Tablo 4.15’te gösterildi.

Tablo 4.15. Grup 1 ve 2’nin kategorik OKT parametrelerinin dağılımı

PARAMETRE		N (sayı)		P değeri
		Grup 1	Grup 2	
ELM bütünlüğü	Var	96	87	0,043
	Yok	4	13	
EZ bütünlüğü	Var	93	69	<0,001
	Yok	7	31	
IZ bütünlüğü	Var	93	72	<0,001
	Yok	7	28	
EZ’nin foveada tümsek görünümü	Var	73	57	0,032
	Yok	27	43	
Pamuk topu varlığı	Var	12	26	0,019
	Yok	88	74	
DRIL varlığı	Var	12	42	<0,001
	Yok	88	58	

Bazal görme keskinliğine göre ayrılan iki grubun görme keskinliği tayini için kurulan binary lojistik regresyon analizinin önemli olduğu bulunmuştur. Modele ELM, EZ, IZ bütünlüğü, EZ’nin foveada tümsek görünümü, pamuk topu ve DRIL varlığı değişkenleri dahil edilmiştir. DRIL varlığı değişkeninin modele anlamlı katkı yaptığı bulunmuştur (p=0,003). Bazal DRIL varlığının bazal görme keskinliğinin logMAR 0,3 (Snellen eşeli ile 0,5)’ün altında olma olasılığını 3.3 kat artırdığı bulunmuştur (Tablo 4.16).

Tablo 4.16. Bazal görme keskinliği gruplarına göre (grup 1 ve 2) tahmini lojistik regresyon analizi

				95% C.I for O.R.	
PARAMETRE	B	P	O.R.	Alt sınır	Üst sınır
ELM bütünlüğü	-,088	0,903	0,916	0,225	3,731
EZ bütünlüğü	0,935	0,310	2,546	0,419	15,485
IZ bütünlüğü	0,235	0,804	1,264	0,199	8,049
EZ'nin foveada tümsek görünümü	0,236	0,494	1,266	0,645	2,485
Pamuk topu varlığı	-,369	0,406	0,692	0,290	1,651
DRIL varlığı	-1,204	0,003	-0300	0,134	0,672

B : regresyon katsayısı

Ektopik iç foveal tabaka (EİFT) evrelemesine göre iki grup arasındaki dağılım değerlendirilmiştir (Tablo 4.17). Evre 1 ve evre 2'nin grup 1'de daha fazla, evre 3 ve evre 4'ün grup 2'de daha fazla olduğu saptanmıştır ($p<0,001$).

Tablo 4.17. Grup 1 ve 2'nin EİFT evrelemesine göre dağılımı

			Grup 1	Grup 2	P değeri
Ektopik iç foveal tabaka evrelemesi	Evre 1	N (sayı)	29	12	<0,001
	Evre 2	N (sayı)	38	19	<0,001
	Evre 3	N (sayı)	25	39	<0,001
	Evre 4	N (sayı)	8	30	<0,001

Numerik OKT parametreleri grup 1 ve 2 arasında değerlendirildi ve Tablo 4.18'de gösterilmiştir. ETDRS kalınlıklarından SFK, SRK, MRK, retinal kalınlıklardan İNK, DNK*, GCL + IPL**, İRK ve indekslerden İRTDİ*** grup 1'de

daha düşük bulunmuştur ($p<0,001$; $*p=0,009$; $**p=0,04$; $***p=0,001$). DRK, toplam FR uzunluğu, FR dış segment uzunluğu, EİFT uzunluğu ve FDI gruplar arasında benzerdi ($p>0,05$).

Tablo 4.18. Numerik OKT parametrelerinin iki grup arasındaki dağılımı

	Grup 1	Grup 2	
PARAMETRE	Ortalama ± S.S.	Ortalama ± S.S.	P değeri
SFK (µm)	351,56 ± 72,26	417,35 ± 96,54	<0,001
SRK (µm)	352,2 ± 84,3	439,9 ± 100,74	<0,001
MRK (µm)	385,58 ± 78,8	474,14 ± 113,39	<0,001
İNK (µm)	69,18 ± 15,52	84,43 ± 26,47	<0,001
DNK (µm)	97,46 ± 36,41	106,05 ± 38,9	0,009
GCL+IPL (µm)	127,9 ± 29,9	144,03 ± 48,9	0,040
İRK (µm)	290,29 ± 59,2	342,85 ± 90,9	<0,001
DRK (µm)	88,84 ± 8,51	87,8 ± 11,2	0,267
Toplam FR uzunluğu (µm)	88,59 ± 11,3	86,04 ± 14,5	0,230
FR dış segment uzunluğu (µm)	60,75 ± 8,64	58,9 ± 10,02	0,076
EİFT uzunluğu (µm)	138,37 ± 56,79	162,52 ± 68,9	0,103
FDI	2,26 ± 0,75	2,37 ± 0,69	0,125
İRTDİ	1,03 ± 0,02	1,05 ± 0,04	0,001

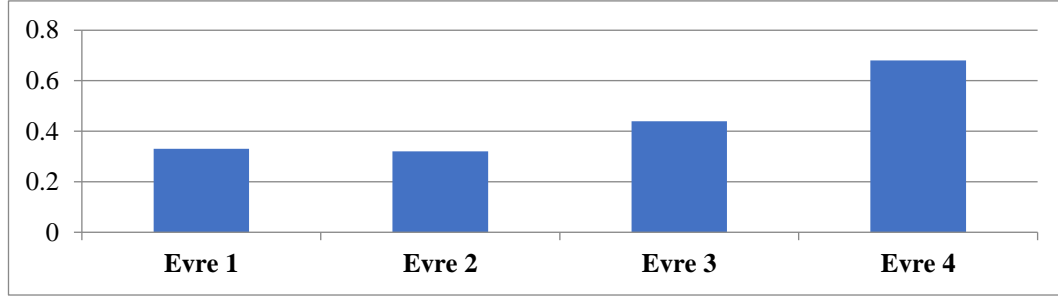
Ektopik iç foveal tabaka evrelemesine göre EİDGK, OKT parametrelerinden numerik parametreler, FDI ve İRTDİ değerlerinin ortalamaları belirtilmiştir (Tablo 4.19). ETDRS ölçümlerinden SFK, SRK, MRK, tabaka kalınlıklarından İNK, DNK, GCL + IPL, total kalınlıklardan İRK evre 1’de en düşük evre 4’te en yüksek saptanmıştır ve evreler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi ($p<0,001$). EİFT uzunluğu evre 3 ve 4 arasında değerlendirildi, evre 4’te daha yüksek saptandı ($p<0,001$). FDI ve İRTDİ değerleri için, evre 1 ve evre 4 arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptandı ($p<0,001$). Retina kalınlıklarından DRK, diğer ölçümlerden toplam FR uzunluğu, FR dış segment uzunluğu evreler arasında benzerdi ($p > 0,05$).

Tablo 4.19. EİFT evrelemesine göre numerik OKT parametrelerinin ortalama değerleri

PARAMETRE	Ektopik i foveal tabaka evrelemesi				Post-hoc analiz P değeri
	Evre 1	Evre 2	Evre 3	Evre 4	
	Ortalama \pm S.S.	Ortalama \pm S.S.	Ortalama \pm S.S.	Ortalama \pm S.S.	
EİDGK (logMAR)	0,33 \pm 0,32	0,32 \pm 0,27	0,44 \pm 0,30	0,68 \pm 0,36	<0,001
SFK (μm)	286,37 \pm 52,36	358,98 \pm 56,57	422,95 \pm 73,09	463,66 \pm 84,70	<0,001
SRK (μm)	291,27 \pm 53,23	363,58 \pm 67,59	435,61 \pm 87,87	491,45 \pm 87,30	<0,001
MRK (μm)	332,76 \pm 64,64	395,42 \pm 80,61	463,70 \pm 87,17	529,29 \pm 99,71	<0,001
İNK (μm)	65,90 \pm 10,17	65,96 \pm 16,13	82,36 \pm 17,88	95,47 \pm 32,56	<0,001
DNK (μm)	88,34 \pm 30,08	97,47 \pm 28,74	109,92 \pm 40,33	108,92 \pm 48,02	<0,001
GCL+IPL (μm)	112,61 \pm 21,61	121,58 \pm 30,89	148,61 \pm 40,63	161,58 \pm 50,35	<0,001
İRK (μm)	255,39 \pm 38,58	280,67 \pm 54,02	345,88 \pm 72,26	387,08 \pm 84,64	<0,001
DRK (μm)	85,88 \pm 6,7	87,96 \pm 9,3	91,06 \pm 11,65	86,97 \pm 9,9	0,117
Toplam FR uzunluğu (μm)	84,44 \pm 13,78	87,12 \pm 11,45	88,84 \pm 15,02	88,26 \pm 11,10	0,647
FR dış segment uzunluğu (μm)	56,83 \pm 9,03	60,07 \pm 8,64	61,41 \pm 10,33	60,08 \pm 8,71	0,263
EİFT uzunluğu (μm)			141,09 \pm 56,31	178,61 \pm 70,04	<0,001
FDI	1,60 \pm 0,47	2,55 \pm 0,68	2,47 \pm 0,70	2,49 \pm 0,59	<0,001
İRTDİ	1,03 \pm 0,02	1,04 \pm 0,03	1,05 \pm 0,04	1,06 \pm 0,05	<0,001

EİFT evrelemesine göre hastaların ortalama görme keskinlikleri Şekil 4.3.'te gösterilmiştir. Evre 1 ve 2'nin ortalama görme keskinlikleri benzerken, evre 4'n görme keskinliği en düşük düzeyde bulunmuştur ($p<0,001$).

LogMAR EİDGK



Şekil 4.3. EİFT evrelemesine göre logMAR EİDGK'nın dağılımı

EİFT evrelemesine göre kategorik parametrelerin dağılımı ve gruplar arasındaki istatistiksel sonuçlar tablo 4.20.'de gösterilmiştir. ELM, EZ, IZ bütünlüğü ve EZ'nin foveadaki tümseklik görünümünün evre 1'de en yüksek, evre 4'te en düşük oranda olduğu görüldü. Pamuk topu* ve DRIL varlığı; evre 1'de en düşük, evre 4'te en yüksek oranda bulundu ($p < 0,001$; * $p < 0,003$).

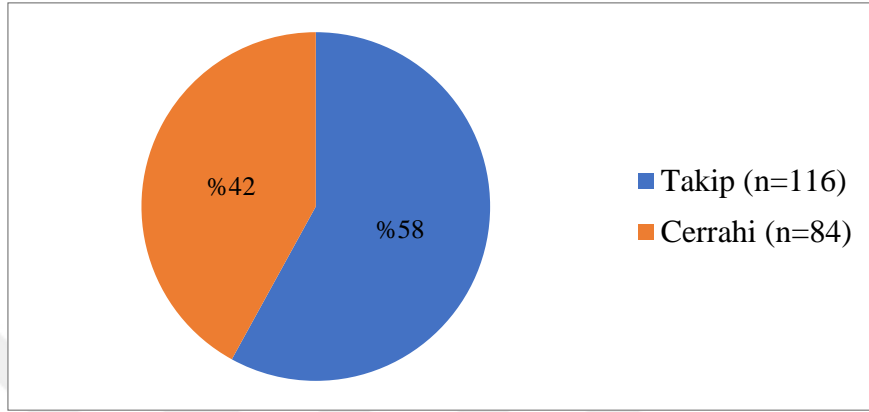
Tablo 4.20. Kategorik verilerin EİFT evrelemesine göre dağılımı

PARAMETRE		Ektopik iç foveal tabaka evrelemesi				Post-hoc P değeri
		Evre 1	Evre 2	Evre 3	Evre 4	
ELM bütünlüğü	Var (n=sayı)	41 _a	55 _{a, b}	58 _b	29 _c	<0.001
	Yok (n=sayı)	0 _a	2 _{a, b}	6 _b	9 _c	
EZ bütünlüğü	Var (n=sayı)	36 _a	53 _a	54 _a	19 _b	<0.001
	Yok (n=sayı)	5 _a	4 _a	10 _a	19 _b	
IZ bütünlüğü	Var (n=sayı)	36 _a	53 _a	55 _a	21 _b	<0.001
	Yok (n=sayı)	5 _a	4 _a	9 _a	17 _b	
EZ'nin foveada tümsek görünümü	Var (n=sayı)	35 _a	45 _a	36 _b	14 _b	<0.001
	Yok (n=sayı)	6 _a	12 _a	28 _b	24 _b	
Pamuk topu varlığı	Var (n=sayı)	4 _a	8 _a	11 _a	15 _b	0.003
	Yok (n=sayı)	37 _a	49 _a	53 _a	23 _b	
DRIL varlığı	Var (n=sayı)	1 _a	10 _b	7 _{a, b}	36 _c	<0.001
	Yok (n=sayı)	40 _a	47 _b	57 _{a, b}	2 _c	

- a, b, c ile gösterilen harfler sembolik ifadelerdir, evreler arasındaki farkı göstermek için kullanılmıştır.

Bulgular bölümünün başlangıcından bu kısma kadar bahsedilen ölçümler ve tabloların tamamı, tüm hastaların bazal bulguları arasında yapılan istatistiksel analizlerdir.

Çalışmaya katılan hastaların 116'sı (%58) takip edilirken, 84'üne (%42) cerrahi işlem uygulanmıştır (Şekil 4.4).



Şekil 4.4. Hastaların takip ve cerrahi müdahale açısından dağılımı

Cerrahi işlem uygulanan hastaların demografik özellikleri Tablo 4.21'de gösterilmiştir.

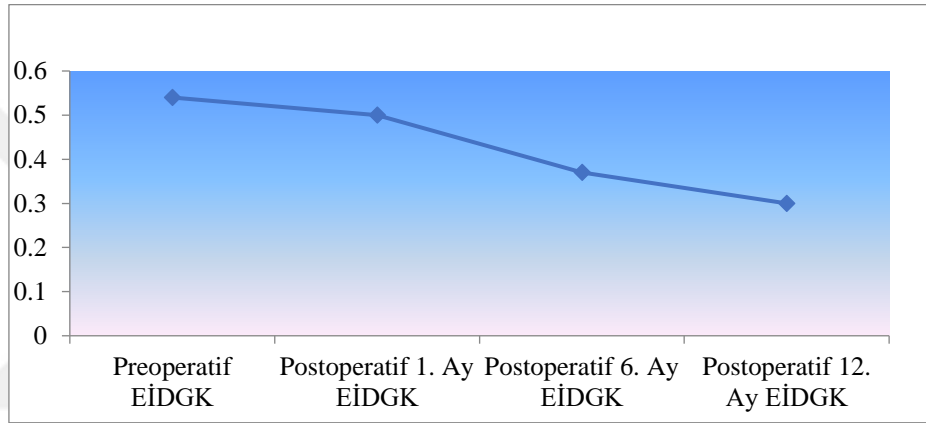
Tablo 4.21. Cerrahi uygulanan hastaların demografik özellikleri

CİNSİYET	N (sayı)	% (yüzelik dağılım)
Kadın	42	50
Erkek	42	50
TARAF		
Sağ	40	47,6
Sol	44	52,4

Cerrahi uygulanan hastaların EİDGK'sı tablo 4.22.'de ve şekil 4.5.'te verilmiştir. Preoperatif ve postoperatif 1. ay değerleri benzerken, postoperatif 6. ve 12. ay görme keskinlikleri daha yüksek bulunmuştur.

Tablo 4.22. Cerrahi öncesi ve sonrası görme keskinliklerinin ortalaması

LogMAR En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği (EİDGK)	Ortalama ± Standart Sapma
Preoperatif EİDGK	0,54 ± 0,33
Postoperatif 1. Ay EİDGK	0,50 ± 0,29
Postoperatif 6. Ay EİDGK	0,37 ± 0,25
Postoperatif 12. Ay EİDGK	0,30 ± 0,23



Şekil 4.5. LogMAR cinsinden EİDGK'nın cerrahi öncesi ve sonrası gösterimi

EİDGK'nın cerrahi öncesi ve sonrası 1. ay, 6. ay, 12. ay post-hoc analizi tablo 4.23'te verilmiştir. Post-hoc analizlerde cerrahi öncesi EİDGK ile postoperatif EİDGK arasında postop. 1. ay hariç diğer aylarda istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi. P değerleri tablo 4.23'te gösterilmiştir.

Tablo 4.23. EİDGK'nın cerrahi öncesi ve sonrası post-hoc karşılaştırılması

Sample1-Sample2	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj.Sig.
postop_logmar_görme_ keskinliği_12.ay- postop_logmar_görme_ keskinliği_6.ay	,655	,199	3,287	,001	,006
postop_logmar_görme_ keskinliği_12.ay- postop_logmar_görme_ keskinliği_1.ay	1,577	,199	7,918	,000	,000
postop_logmar_görme_ keskinliği_12.ay- preop_logmar_görme_ keskinliği	1,649	,199	8,277	,000	,000
postop_logmar_görme_ keskinliği_6.ay- postop_logmar_görme_ keskinliği_1.ay	,923	,199	4,632	,000	,000
postop_logmar_görme_ keskinliği_6.ay- preop_logmar_görme_ keskinliği	,994	,199	4,990	,000	,000
postop_logmar_görme_ keskinliği_1.ay- preop_logmar_görme_ keskinliği	,071	,199	,359	,720	1,000

Çalışmaya katılan cerrahi işlem uygulanan hastaların cerrahi öncesi ve sonrası 1. ay, 6. ay ve 12. ay toplam fotoreseptör uzunlukları, PROS, FDI ve İRTDİ değerleri tablo 4.24'te gösterilmiştir.

Tablo 4.24. Cerrahi öncesi ve sonrası belirli indekslerin ortalaması

	Preoperatif	Postop 1. Ay	Postop 6. Ay	Postop 12. Ay
PARAMETRE	Ortalama ± S.S.	Ortalama ± S.S.	Ortalama ± S.S.	Ortalama ± S.S.
Toplam FR uzunluğu	89,55 ± 14,40	86,93 ± 12,38	87,23 ± 11,78	85,91 ± 10,71
PROS	60,73 ± 9,64	59,10 ± 8,35	59,69 ± 9,07	57,73 ± 7,86
FDI	2,53 ± 0,73	2,26 ± 0,58	2,09 ± 0,57	2,00 ± 0,50
İRTDİ	1,05 ± 0,04	1,03 ± 0,03	1,02 ± 0,02	1,02 ± 0,03

Post-hoc analizlerde toplam fotoreseptör uzunluğu, PROS, FDI ve İRTDİ değerlerinin her birinin cerrahi öncesi ve sonrası 12. ay değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi (Tablo 4.25 ve 4.26, sırasıyla; p=0,025, p=0,001, p<0,001, p<0,001).

Tablo 4.25. Toplam fotoreseptör uzunluğunun post-hoc analizi

Sample1-Sample2	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj.Sig.
toplam_fr_uzunluğu_12.ay-toplam_fr_uzunluğu_1.ay	,304	,205	1,479	,139	,835
toplam_fr_uzunluğu_12.ay-toplam_fr_uzunluğu_6.ay	,449	,205	2,188	,029	,172
toplam_fr_uzunluğu_12.ay-toplam_fr_uzunluğu	,589	,205	2,865	,004	,025
toplam_fr_uzunluğu_1.ay-toplam_fr_uzunluğu_6.ay	-,146	,205	-,709	,479	1,000
toplam_fr_uzunluğu_1.ay-toplam_fr_uzunluğu	,285	,205	1,387	,166	,994
toplam_fr_uzunluğu_6.ay-toplam_fr_uzunluğu	,139	,205	,678	,498	1,000

Tablo 4.26. İRTDİ, PROS ve FDI değerlerinin post-hoc analiz değerleri

Sample1-Sample2	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj.Sig.
iç retinal tabaka düzensizlik indeksi 12.ay- iç retinal tabaka düzensizlik indeksi 6.ay	,367	,205	1,787	,074	,444
iç retinal tabaka düzensizlik indeksi 12.ay- iç retinal tabaka düzensizlik indeksi 1.ay	1,146	,205	5,577	,000	,000
iç retinal tabaka düzensizlik indeksi 12.ay- iç retinal tabaka düzensizlik indeksi	1,652	,205	8,042	,000	,000
iç retinal tabaka düzensizlik indeksi 6.ay- iç retinal tabaka düzensizlik indeksi 1.ay	,778	,205	3,790	,000	,001
iç retinal tabaka düzensizlik indeksi 6.ay- iç retinal tabaka düzensizlik indeksi	1,285	,205	6,255	,000	,000
iç retinal tabaka düzensizlik indeksi 1.ay- iç retinal tabaka düzensizlik indeksi	,506	,205	2,465	,014	,082
Sample1-Sample2	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj.Sig.
pros_12.ay-pros_1.ay	,430	,205	2,095	,036	,217
pros_12.ay-pros_6.ay	,551	,205	2,681	,007	,044
pros_12.ay-pros	,690	,205	3,358	,001	,005
pros_1.ay-pros_6.ay	-,120	,205	-,585	,558	1,000
pros_1.ay-pros	,259	,205	1,263	,206	1,000
pros_6.ay-pros	,139	,205	,678	,498	1,000
Sample1-Sample2	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj.Sig.
fdı_12.ay-fdı_6.ay	,190	,205	,924	,355	1,000
fdı_12.ay-fdı_1.ay	,551	,205	2,681	,007	,044
fdı_12.ay-fdı	,981	,205	4,776	,000	,000
fdı_6.ay-fdı_1.ay	,361	,205	1,756	,079	,474
fdı_6.ay-fdı	,791	,205	3,851	,000	,001
fdı_1.ay-fdı	,430	,205	2,095	,036	,217

Bazal toplam FR uzunluğu, PROS, İRTDİ ve FDI değerleri ile postop. görme keskinlikleri arasındaki ilişki değerlendirildi (Tablo 4.27). Bazal PROS değeri ile postop. 6. ve 12. ay görme keskinlikleri arasında ilişki saptandı. Preop. PROS değeri yüksek olan hastaların postop. görme keskinliklerinin daha iyi olduğu bulundu. Bazal İRTDİ değeri ile bazal görme keskinlikleri arasında korelasyon saptamıştık, aynı zamanda postop. 6. ve 12. ay görme keskinlikleri arasında da korelasyon saptandı.

Diğer bazal indeksler ve ölçümler ile postop. görme keskinlikleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 4.27).

Tablo 4.27. Preop. indeksler ile postop. görme keskinlikleri arasındaki ilişki

PREOPERATİF DEĞERLER	İstatiksel sonuçlar	Postop. 1. Ay LogMAR EİDGK	Postop. 6. Ay LogMAR EİDGK	Postop. 12. Ay LogMAR EİDGK
Toplam FR uzunluğu	r	0,032	-0,139	-0,204
	p	0,766	0,195	0,055
PROS	r	-0,097	-0,255	-0,293
	p	0,368	0,016	0,005
İRTDİ	r	0,100	0,274	0,325
	p	0,351	0,009	0,002
FDI	r	0,054	0,101	0,136
	p	0,613	0,345	0,203

- r : korelasyon katsayısı, p <0,05 anlamlı

Cerrahi uygulanan hastalar, preoperatif görme keskinliği ile postoperatif 12. ay görme keskinliği arasında Snellen eşeline göre 2 sıra veya daha fazla görme kazanımı olup olmamasına göre 2 gruba ayrıldı. İki sıra veya daha fazla artış olanlar grup A, olmayanlar grup B olarak değerlendirildi. Gruplar arasındaki hasta dağılımı Tablo 4.28’de gösterilmiştir.

Tablo 4.28. Cerrahi sonrası görme keskinliği değişimine göre iki grubun hasta dağılımı

	N (sayı)	% (yüzelik dağılım)
Grup A	44	52,4
Grup B	40	47,6

Cerrahi sonrası görme keskinliği değişimine göre iki gruba ayrılan hastaların kategorik OKT parametreleri değerlendirildi (Tablo 4.29). Grup A ve grup B arasında ELM, EZ, IZ bütünlüğü, EZ'nin foveadaki tümsek görünümü, pamuk topu ve DRIL varlığı açısından anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 4.29. Cerrahi sonrası görme keskinliği değişimine göre iki grup arasında kategorik OKT parametrelerinin dağılımı

PREOPERATİF PARAMETRE		N (sayı)		P değeri
		Grup A	Grup B	
ELM bütünlüğü	Var	41	35	0,83
	Yok	4	4	
EZ bütünlüğü	Var	30	34	0,10
	Yok	14	6	
IZ bütünlüğü	Var	32	35	0,13
	Yok	12	5	
EZ'nin foveada tümsek görünümü	Var	24	22	0,89
	Yok	20	18	
Pamuk topu varlığı	Var	13	8	0,48
	Yok	31	32	
DRIL varlığı	Var	24	15	0,21
	Yok	21	24	

Cerrahi sonrası görme keskinliği değişimine göre ayrılan grup A ve grup B'deki hastaların EİFT evrelemesine göre dağılımı Tablo 4.30'da gösterilmiştir. Gruplar arasında evrelerin dağılımı açısından anlamlı fark izlenmedi ($p>0,05$).

Tablo 4.30. Grup A ve B'nin EİFT evrelemesine göre dağılımı

			Grup A	Grup B	P değeri
Ektopik iç foveal tabaka evrelemesi	Evre 1	N (sayı)	1	2	0,80
	Evre 2	N (sayı)	6	9	0,42
	Evre 3	N (sayı)	20	19	0,78
	Evre 4	N (sayı)	19	11	0,45

Cerrahi sonrası görme keskinliği değişimine göre ayrılan grup A ve grup B'nin numerik OKT parametreleri değerlendirildi (Tablo 4.31). Gruplar arasında sadece MRK anlamlı bulundu (p=0,043). Grup A'da bazal MRK daha yüksek saptandı. Bazal MRK yüksek olan gözlerde görme kazanımının Snellen eşeline göre 2 sıra veya daha fazla artış olduğu bulundu. Değerlendirilen diğer parametreler gruplar arasında benzerdi (p>0,05).

Tablo 4.31. Cerrahi sonrası görme keskinliği değişimine göre iki grup arasında numerik OKT parametrelerinin dağılımı

PREOPERATİF PARAMETRE	Grup A	Grup B	P değeri
	Ortalama ± S.S.	Ortalama ± S.S.	
SFK (µm)	439,15 ± 96,64	413,70 ± 78,69	0,157
SRK (µm)	467,13 ± 96,65	438,92 ± 90,6	0,179
MRK (µm)	514,21 ± 112,03	467,46 ± 92,98	0,043
İNK (µm)	88,34 ± 26,25	83,53 ± 29,02	0,149
DNK (µm)	112,08 ± 44,94	104,2 ± 31,33	0,379
GCL+IPL (µm)	150,52 ± 46,19	145,73 ± 45,79	0,444
İRK (µm)	373,41 ± 87,80	343,17 ± 76,2	0,093
DRK (µm)	89,97 ± 12,4	87,26 ± 9,86	0,392
Toplam FR uzunluğu (µm)	89,15 ± 13,98	91,02 ± 13,11	0,261
FR dış segment uzunluğu (µm)	60,36 ± 10,04	61,24 ± 8,30	0,413
EİFT uzunluğu (µm)	167,8 ± 71,8	149,23 ± 56,67	0,336
FDI	2,57 ± 0,82	2,42 ± 0,59	0,683
İRTDİ	1,05 ± 0,03	1,06 ± 0,04	0,532

5. TARTIŞMA

Epiretinal membran, retinal yüzeyde ILM'deki çatlaklara sekonder gelişen fibrosellüler ve glial proliferasyondur [3]. OKT, tanı ve takipte kullanılan retinal katmanların her birini detaylı görüntüleme imkanı veren bir yöntemdir [79]. Bu çalışmada bazal görme keskinliği ile bazal OKT bulguları arasındaki ilişki, güncel evrelemelere göre evreler arasındaki OKT bulgularının dağılımı ve cerrahi işlem uygulanan hastalarda da bazı OKT parametrelerinin prognoz tayinindeki önemi araştırıldı.

Literatürde iERM üzerine çok sayıda çalışma mevcuttur. Ek sistemik hastalık varlığının değerlendirildiği 1882 hasta içeren bir prevelans çalışmasında hipertansiyon oranı %23,6, diyabetes mellitus oranı %7,7 şeklinde bildirilmiştir [49]. iERM için risk faktörlerinin değerlendirildiği başka bir çalışmada (82 hastalık) hipertansiyon oranı %41,5, diyabetes mellitus oranı %17,1 bulunmuştur [104]. ERM prevelansı ve risk faktörlerinin değerlendirildiği 3382 hasta içeren başka bir çalışmada, diyabetes mellitus %34,2 oranında saptanmıştır [105]. Ülkemizden yapılan güncel, çok merkezli bir çalışmada iERM tanılı 634 hasta değerlendirilmiş ve %34 oranında hipertansiyon, %21,2'sinde diyabetes mellitus ve %44,8'inde herhangi bir hastalık bildirilmemiştir [106]. Bizim çalışmamızda %23 oranıyla en sık diyabetes mellitus eşlik etmektedir, % 10,5 oranında da hipertansiyon saptanmıştır. Hastaların hiçbirinde diyabetik ve/veya hipertansif retinopati bulgusu gözlenmedi, gözlenen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

iERM'de görme keskinliğine etki eden OKT parametreleri ile ilgili cerrahi öncesi ve sonrası için çok sayıda çalışma yapılmıştır. Çalışmamızda değerlendirdiğimiz OKT parametreleri ile ilgili hipotezlerimizi literatür ile birlikte irdeleyeceğiz.

Eksternal limitan membran, retina mikroyapısı için önemli bir sınır noktasıdır. İç ve dış retina arasındaki metabolik artık ve ürünlerin geçişi açısından önem teşkil etmektedir. ERM'li hastalarda yapılan 45 hasta içeren bir çalışmada bazal ELM bütünlüğünün, bazal görme keskinliği için önemli bir OKT parametresi olduğu ve ELM bütünlüğünün kaybolduğu gözlerde görme keskinliğinin daha kötü

olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada cerrahi sonrası 1., 3. ve 6. aylardaki ELM bütünlüğü ile görme keskinliği arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır [107]. Başka bir retinal patoloji olan makuler hole hastalarında yapılan çalışmada da ELM bütünlüğünün cerrahi sonrası görme keskinliğinde prognostik bir önemi olmadığı bildirilmiştir [108]. Metamorfopsi ile OKT parametreleri arasındaki ilişkiyi değerlendiren 48 ERM hastasında, bazal ELM bütünlüğünün bozulduğu gözlerde görme keskinliğinin daha düşük olduğu saptanmıştır ve ELM bütünlüğü ile metamorfopsi arasında herhangi bir ilişki görülmemiştir [109]. Retina dekolman cerrahisine sekonder gelişen epiretinal membran hastalarında (42 hasta) yapılan çalışmada, ELM'nin kesintiye uğradığı hasta sayısı %50 oranında olup, final görme keskinliğinin tahmininde prognostik önemi olduğu bildirilmiştir [110]. Çalışmamız iERM hastalarında yapılmış olup, ELM integritesinin bozulduğu hasta oranı %9,5 idi ve görme keskinliği ile anlamlı bir ilişki mevcuttu. ELM integritesini, literatürdeki çoğu çalışmada olduğu gibi bütünlüğün korunduğu ve kesintiye uğradığı olarak değerlendirdik. ELM'nin kesintiye uğradığı hasta grubunda görme keskinliğini daha düşük düzeyde saptadık. ELM üzerindeki traksiyon etkisinin sadece ELM'yi değil fotoreseptör tabakayı da etkileyebileceği ve distorsiyone edebileceğini düşünmekteyiz.

Önemli katmanlardan bir diğeri elipsoid zon (EZ). iERM hastalarında preoperatif EZ sağlamlığının, hem preoperatif hem de postoperatif daha iyi görme keskinliğiyle ilişkili olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada 43 hasta olup 16 hastada EZ'nin defektif olduğu görülmüş ve bazal EZ bütünlüğü ile hem bazal görme keskinliği hem de postoperatif 1. ve 6. ay görme keskinliği ile ilişkili olduğu, bütünlüğün korunduğu gözlerde görme keskinliğinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. EZ'nin defektif olduğu gözlerde EZ uzunluğu ile görme keskinliği arasındaki korelasyon analizlerinde sadece postoperatif 6. ay görme keskinliği ile bazal EZ uzunluğu arasında negatif korelasyon bildirilmiştir [111]. Çalışma dizaynımıza benzer bir çalışma olan Wataneba ve ark. 52 iERM'li gözde yaptıkları çalışmada, bazal görme keskinliği ile bazal OKT parametreleri arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. EZ, normal veya anormal olarak iki gruba ayrılmış ve anormal kriteri olarak kesintiye uğraması, bulanık görülmesi veya bozulmuş olması şeklinde belirtilmiştir. Fakat EZ bütünlüğünün görme keskinliği tayininde önemli bir parametre olmadığı bildirilmiştir [112]. Farklı bir prospektif çalışmada, iERM

hastalarından bazal EZ bütünlüğünün korunduğu grubun cerrahi sonrası görme keskinliğinin daha iyi olduğu ve prognostik bir parametre olarak kullanılabileceği saptanmıştır [113]. Ülkemizden yapılan çok merkezli bir çalışmada 634 iERM hastası değerlendirilmiş, bazal OKT bulgularından EZ zonunu intakt, subfoveal alanda hasar var ise orta defektif ve generalize bir hasar varsa ciddi defektif olarak gruplandırmışlardır. İntakt olan grubun oranı %54,1 şeklinde bildirilmiştir. Bazal EZ bütünlüğü ile cerrahi sonrası final görme keskinliği arasında anlamlı bir ilişki bildirmişlerdir. Ek olarak EZ defektinin ciddiyeti ile görme keskinliği arasında da korelasyon saptamışlardır. Yani ciddi defektif EZ'li bir gözün orta defektif EZ'li göze göre daha kötü görme keskinliğine sahip olduğunu bildirmişlerdir [106]. Başka bir çalışmada da, bazal EZ bütünlüğünün kaybolduğu hastalarda cerrahi sonrası daha düşük düzeyde görme keskinliği saptanmıştır [82]. Niwa ve ark. iERM hastalarında cerrahi öncesi ve sonrası yapılan elektoretinogram (ERG) testlerinde postoperatif görme keskinliği ile preoperatif a dalga amplitüdü arasında anlamlı ilişki bildirmişlerdir [114]. ERG'de a dalgası fotoreseptör tabakanın fonksiyonu hakkında bilgi vermektedir ve bu çalışma EZ bütünlüğü ile görme keskinliği hakkında yorum yapılabileceğini düşündürmektedir [114]. Çalışmamızda EZ integritesi olan hasta oranı %81, integritenin kaybolduğu %19 idi. Bazal EZ integritesinin kaybolduğu gözlerde bazal görme keskinliğinin daha düşük olduğunu saptadık. EZ, fotoreseptör tabakanın önemli komponentlerindendir ve ERM'nin oluşturduğu traksiyonel etki ile hücre kaybının oluşabileceği, kan retina bariyerinin bozulmasına zemin oluşturabileceği ve retinanın mikroyapısını bozabileceğini düşünmekteyiz.

EZ tabakası kadar IZ tabakasının da görme fonksiyonunda önemi büyüktür. IZ, önceden koni dış segment çizgisi olarak bilinirdi. Rii ve ark. 56 iERM hastası içeren çalışmasında bazal IZ bütünlüğü ile bazal görme keskinliği arasında herhangi bir ilişki saptanmazken, cerrahi sonrası 12. ayda görme keskinliği ile ilişki bildirilmiştir [115]. Aynı zamanda cerrahi sonrası iyi gören gözlerin bazılarında da IZ bütünlüğünün kaybolduğunu göstermişlerdir [115]. Başka bir çalışmada iERM hastalarının cerrahi öncesi ve sonrası görme keskinliğine etki eden OKT parametreleri değerlendirilmiş, başlangıç IZ defekti olan hasta oranı %48 olup, IZ defekti olan hastaların postoperatif daha kötü görme keskinliklerinin olduğunu bildirmişlerdir [116]. Itoh ve ark. 45 ERM hastasında yaptıkları çalışmada bazal IZ bütünlüğü ile bazal görme keskinliği arasında anlamlı bir ilişki saptamışlardır ve

bazal IZ bütünlüğünün korunup korunmaması ile IZ defekti olan gözlerde IZ'nin uzunluğunun postoperatif 6. ay final görme keskinliği ile ilişkili olduğunu da bildirmişlerdir. IZ integritesinin postoperatif erken dönemden daha ziyade geç dönemde görme keskinliği tayininde önemli bir prediktör olduğunu belirtmişlerdir. Bu durumu, preoperatif ELM, EZ ve IZ hasarı olan gözler için IZ hasarının daha geç iyileştiği şeklinde yorumlamaktadırlar [107]. Yüz dokuz iERM hastası içeren bir çalışmada IZ defekti uzunluğunun cerrahi sonrası 1., 3. ve 12. ay görme keskinlikleri ile anlamlı ilişkisinin olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada ILM soyulan grup ile sadece ERM soyulan grubun IZ defektlerinin boyutu karşılaştırılmış, sadece postoperatif 1. ayda anlamlı farklılık olduğu bildirilmiştir [72]. Çalışmamızda IZ defekti olan hasta oranı %17,5 idi. Bazal IZ defekti olan hastaların bazal görme keskinliklerinin literatürdeki çoğu çalışmayla uyumlu olarak daha düşük olduğunu saptadık. IZ ve EZ, fotoreseptör tabakanın önemli bileşenleridir. ERM primer olarak iç retinal yüzeyi etkilemiş olsa da traksiyon etkisiyle daha dış katmanları da etkileyebildiğini görmekteyiz. Bu durumu net açıklayabilen bir literatür olmamakla birlikte, hücresel düzeyde olan değişiklikler, oluşan metabolik ürünler, mekanik etkiye bağlı olarak hem doğrudan travmatik etki ya da dolaylı yoldan oluşan ürünlerin diğer katmanların hasarına yol açabileceğini düşünmekteyiz. Bu hasarlar geçici olabileceği gibi kalıcı da seyredebilir ve iyileşme dönemleri uzayabilir. Buna bağlı olarak cerrahi sonrası görsel rehabilitasyonun geç dönemlerde olabileceği unutulmamalıdır.

EZ'nin bütünlüğü gibi foveadaki konfigürasyonu da retinal patolojilerde önemli olabilmektedir. Normal bir gözde EZ'nin hafif içe doğru bir çıkıntı yapması beklenir, bu oluşan görüntü literatürde foveal bulge olarak da isimlendirilmektedir. Elli iki iERM hastasının değerlendirildiği bir çalışmada, 35 hastada EZ'nin foveada tümsekliğinin korunduğu, 17 hastada olmadığı bildirilmiştir. EZ'nin foveada tümsekliğinin korunduğu gözlerin bazal görme keskinliğinin daha iyi olduğunu göstermişlerdir [112]. Çalışmamızda foveal bulge görünümü olan hasta oranı %65 olup, bu grubun görme keskinliğinin daha yüksek olduğunu saptadık. Bulgularımız literatürdeki çalışmalarla uyumluydu.

Pamuk topu görünümü ilk kez Tsunoda ve ark. tarafından tanımlanmıştır. Kırk beş epiretinal membran ve vitreomaküler traksiyon (VMT) nedenli hastanın

değerlendirildiği çalışmada VMT hastalarının tamamında (7), ERM hastalarının 30'unda pamuk topu işareti gözlenmiştir. Görme keskinliği prognoz tayininde kullanılabileceği, varlığının kötü görme keskinliğiyle ilişkili olabileceğini söylemişlerdir. Mekanizma olarak, traksiyona bağlı fotoreseptör tabakanın çekilmesi ve hasara uğraması şeklinde bildirilmiştir. Bu içe doğru çekintinin glial proliferasyona, skar oluşumuna ve fotoreseptör tabakada dejenerasyona yol açtığı düşünülmektedir [86]. Güncel çalışmalar arasında olan Silva ve ark. çalışmasında, 108 iERM'li göz değerlendirilmiş ve 28 (%25,9) hastada pamuk topu varlığı bildirilmiştir. Bazal pamuk topu varlığının cerrahi sonrası kistoid makula ödemi için bir risk faktörü olabileceğini saptamışlardır. Ek olarak ERM-ILM kompleksinin yaygın yapışıklık göstermesinin de kistoid makula ödemi için diğer bir risk faktörü olduğunu göstermişlerdir [117]. İki yüz elli beş iERM hastasının santral foveal bölgenin çekintiye bağlı oluşan anormal durumları pamuk topu işareti, fovealar ayrışma ve vitelliform lezyon olarak değerlendirilmiş ve 56 hastada bu bulgulardan herhangi birinin olduğu bildirilmiştir. Otuz dört (%12,9) hastada pamuk topu görünümünün olduğu saptanmıştır. Bu üç grubun görme keskinlikleri karşılaştırılmış, pamuk topu işaretinin olduğu grubun görme keskinliğinin daha iyi olduğu bildirilmiştir. Fakat çalışmada bu üç grubun sayısal dağılımı arasında belirgin fark mevcuttu. Aynı çalışmada histolojik incelemelerde yapılmış ve potansiyel mekanizma olarak Müller hücrelerinin foveal traksiyonda rol aldığı düşünülmektedir [118]. Subretinal druzenoid depozitlerde olduğu gibi pamuk topu işaretinde de vertikal traksiyona bağlı fotoreseptör tabakanın kon hücre diziliminin değiştiği, sonuç olarak reflektiviteyi etkilediği bildirilmiştir [119]. Yaşa bağlı makula dejeneresansında görülen dış retinal tübülasyon oluşumunda da, kon iç segmentindeki mitokondrilerin parçalanmasına bağlı reflektiviteyi artırdığı düşünülmektedir [120,121]. Bu iki bulgu, pamuk topu işaretinin OKT'deki hiperreflektif görünümü ile benzer durumlardır. Çalışmamızda pamuk topu görünümü olan hasta oranı %19 idi. Bazal pamuk topu görünümü olan hastaların bazal görme keskinliklerinin daha düşük düzeyde olduğunu saptadık. Pamuk topu görünümünün foveal bölgede kon ve Müller hücrelerinin etkilenmesine bağlı olduğu ve görme keskinliğini etkilediğini düşünmekteyiz.

İç retina katmanlarının disorganizasyonu (DRIL), retina patolojilerinde sık kullanılan bir prediktif OKT belirtecidir. iERM hastalarında da DRIL ile ilgili

çalışmalar mevcut. Bu çalışmalardan; Garnavou ve ark. 46 iERM hastasında, bazal DRIL varlığı ile PPV sonrası 3. ve 6. ay görme keskinlikleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmişlerdir. DRIL varlığı %47,8 oranında bildirilmiş ve bazal DRIL varlığının postop. 3. ve 6. ay daha kötü görme keskinlikleri ile ilişkili olduğunu saptamışlardır [122]. Başka bir çalışmada 90 iERM hastası bazal DRIL açısından değerlendirilmiş ve 3 gruba ayrılmıştır. Düzensiz sınır ya da sınırların net seçilememesi 1'er puan olarak belirlenmiş, 0 normal, 1-3 arası orta DRIL, 4 ciddi DRIL olarak belirlenmiştir. Üç grup hasta sayısı benzer olup, hastaların bazal DRIL durumu ile hem bazal görme keskinlikleri hem de postop. 12. ay görme keskinlikleri arasında ilişki bildirilmiştir. Ciddi DRIL varlığı olan hasta grubunun daha düşük görme keskinliğine sahip olduğunu saptamışlar ve çalışmanın sonucu olarak ciddi DRIL olan hastalarda cerrahi sonrası görsel iyileşmenin kısıtlı olabileceğini düşünmekte [123]. Luu ve ark. 145 iERM'li gözde yaptıkları çalışmada DRIL oranını %66 olarak bildirmişlerdir. Bazal DRIL varlığı ile hem bazal hem de cerrahi sonrası dönemde görme keskinliği arasında anlamlı bir ilişki saptamamışlardır [124]. Başka bir çalışmada 121 iERM hastası değerlendirilmiş, bazal DRIL oranı %69,1, cerrahi sonrası 12. ayda ise %33,9 şeklinde bildirilmiştir. Cerrahi öncesi ve sonrası DRIL oranı açısından anlamlı istatistiksel fark bulunmasına rağmen bazal DRIL varlığı ile final görme keskinliği arasında korelasyon saptanmamıştır [125]. Çalışmamızda DRIL oranı %27 olarak saptandı ve bazal DRIL olan gözlerde bazal görme keskinliğinin daha düşük düzeyde olduğu bulundu. Literatürde DRIL ile ilgili karşıt görüşler olmakla birlikte, ERM primer olarak retinal iç yüzeyi etkilemektedir ve DRIL retinanın iç katmanlarındaki hasara bağlı gelişen bir OKT parametresidir. DRIL olan gözlerde traksiyon gücü ile dış retinal tabakalar ile gangliyon hücre tabakası arasında sinaptik bağlantıların etkilendiğini ve görsel prognozu etkileyebileceğini düşünmekteyiz.

ETDRS alanları OKT'de otomatik ölçülebilen ve kantitatif sonuçları olan parametrelerdendir. Birçok retinal hastalıkta araştırılmış ve önemi belirtilmiştir. Song ve ark. 76 iERM hastasında yaptıkları çalışmada, santral foveal kalınlığın (SFK) tek başına prognostik bir faktör olmadığını bildirmişlerdir. Cerrahi öncesi ve sonrası değişiklikler olsa da kronik traksiyonel gücün inflamasyonu tetikleyebildiği, gangliyon hücre tabakasında ödem ve ayrışma yapabileceğini düşünmekte. Bu yüzden SFK'nın tek başına değil SFK ile gangliyon hücre tabakası kalınlığının

birbirine oranının yeni bir prediktör faktör olabileceğini öne sürmüşlerdir [126]. Başka bir çalışmada 43 psödotakik iERM hastasının cerrahi öncesi ve sonrası görme keskinlikleri ile OKT parametreleri değerlendirilmiş, bazal ortalama SFK $474,08 \pm 116,21$ μm bulunmuştur. Bazal SFK ile bazal görme keskinlikleri arasında negatif yönde güçlü korelasyon bildirmişlerdir. Cerrahi sonrası 6. ay görme keskinliği ile bazal SFK arasında korelasyon saptamamışlardır [127]. Ülkemizden yapılan güncel bir çalışmada iERM hastaları foveal herniasyon varlığı açısından değerlendirilmiş, foveal herniasyon olup olmamasına göre 2 gruba ayrılmıştır. İki grubun da bazal SFK ile bazal görme keskinliği arasında fark bildirilmemiştir [128]. Dong ve ark. çalışmasında da preoperatif SFK ile postoperatif görme keskinliği arasında herhangi bir korelasyon bildirilmemiştir [129]. Başka bir çalışmada 76 iERM hastası değerlendirilmiş, ortalama SFK $458 \pm 85,1$ μm bulunmuştur. Bazal SFK değeri ile bazal logMAR görme keskinliği arasında pozitif korelasyon bildirilmiştir [130]. Doksan yedi iERM hastasının bazal bulgularının değerlendirildiği bir çalışmada ortalama SFK $418,35 \pm 92,74$ μm olarak belirtilmiştir. SFK ile görme keskinliği arasında anlamlı ilişki saptanmıştır [131]. Govetto ve ark. da bizim çalışmamızla uyumlu olarak bazal SFK değeri ile bazal görme keskinliği arasında benzer ilişki bildirmişler ve bazal SFK değeri yüksek olan gözlerde bazal görme keskinliğinin daha kötü olduğunu bulmuşlardır [132]. Farklı çalışmalarda ise preoperatif SFK değerinin cerrahi sonrası görme keskinliği tahmininde kullanılabilecek parametrelerden olmadığı bildirilmiştir [133,134]. Scheerlinck ve ark. yaptıkları sistematik derlemede de bazal SFK değeri ile postoperatif görme keskinliği arasında bir ilişki saptanmamıştır [135]. Çalışmamızda ortalama SFK $384,45 \pm 91,22$ μm olarak bulunmuştur ve bazal SFK değeri ile bazal görme keskinliği arasında anlamlı istatistiksel fark ve korelasyon saptanmıştır. SFK değeri arttıkça görme keskinliğinin daha düşük olmasını; retinal yapının daha fazla distorsiyone olması, retinal tabakaların daha fazla etkilenmesi ve iç retinal tabakalardaki dejenerasyonun daha fazla eşlik ettiğini düşünmekteyiz.

Santral retinal kalınlık (SRK) ile iERM ilişkisini değerlendiren literatürde bildirilmiş çok çalışma mevcut değildir. Bu çalışmalardan birisinde 46 iERM hastası değerlendirilmiş, preoperatif SRK ile preoperatif ve postoperatif 6. ve 12. ay görme keskinliği arasında anlamlı ilişki saptanmıştır [136]. Çalışmamızda SRK ortalaması

396,10 ± 102,50 µm olarak bulunmuştur. SRK değeri yüksek olan gözlerde görme keskinliğinin daha kötü olduğunu bildirdik.

Bir diğer ETDRS parametresi ise maksimum retinal kalınlık (MRK). Literatürde iERM hastalarında SFK kadar MFK ile ilgili çalışma mevcut değildir. Mevcut çalışmalardan birisinde, 97 iERM hastası değerlendirilmiş, MRK değerleri 462,77 ± 116,87 µm olarak belirtilmiştir. Bazal MFK değeri ile bazal görme keskinliği arasında anlamlı istatistiksel fark olduğu ve çoklu regresyon analizinde görme keskinliği tayininde SFK'dan daha değerli bir parametre olduğunu bildirmişlerdir [131]. Başka bir çalışmada 90 iERM hastası değerlendirilmiş, MRK ortalama değeri 595 ± 112 µm belirtilmiştir. Aynı çalışmada hastalar DRIL durumuna göre 3 gruba ayrılmış ve MRK açısından 3 grup arasında anlamlı fark olduğu saptanmıştır. Ciddi DRIL olan grubun MRK'sı daha yüksek, DRIL olmayan grubun MRK'sı daha düşük belirtilmiştir. Aynı değerler cerrahi sonrası 12. ayda da saptanmıştır [123]. Sheales ve ark. 79 iERM hastası içeren çalışmalarında MRK ortalamasını 516 ± 104 µm olarak bildirmişlerdir. Bazal MRK değeri ile hem bazal görme keskinliği hem de postoperatif görme keskinliği arasında anlamlı fark belirtmişlerdir. MRK değeri arttıkça görme keskinliğinin daha düşük olduğu bildirilmiştir [137]. Benzer yorumu Arichika ve ark. da yapmıştır [138]. Çalışmamızda MRK ortalaması 429,86 ± 107,05 µm saptandı. Bazal ETDRS kalınlıkları ile bazal görme keskinliği arasında en güçlü korelasyonu MRK olarak bulduk. MRK'nın yüksek olduğu gözlerde görme keskinliğinin daha düşük düzeyde olduğunu saptadık. Sebep olarak retinal kalınlık arttıkça öncelikle iç retinal tabakaların daha fazla etkilendiğini düşünmekteyiz ve iç retinal katmanlar ile dış katmanlar arasındaki bağların zayıflamasının da görme keskinliğini etkileme ihtimali artabilir.

Genel kalınlık değerlerinden sonra tabaka kalınlıklarının analizlerini irdeyebiliriz. İlk olarak; iç nükleer kalınlık (İNK) için literatürdeki yayınlardan Okamoto ve ark. çalışmasında 53 iERM hastası değerlendirilmiş, bazal İNK ortalaması 101 ± 34 µm bildirilmiştir. Bazal İNK değeri ile bazal görme keskinliği arasında bir ilişki saptanmamıştır. Aynı çalışmada bazal İNK ile hem bazal hem de postoperatif 3. ve 6. ay metamorfopsi arasında anlamlı ilişki bildirilmiştir. Metamorfopsi skoru M-CHARTS sistemi ile puanlanmıştır [139]. Çalışma

dizaynımıza benzer bir çalışmada 101 hastada bazal perifoveal, parafoveal ve foveal İNK ile bazal ve cerrahi geçiren hastalarda cerrahi sonrası görme keskinlikleri değerlendirilmiştir. Özellikle bazal foveal İNK ile hem bazal hem de cerrahi sonrası görme keskinlikleri arasında korelasyon bildirilmiştir [140]. Yirmi bir hastanın değerlendirildiği bir çalışmada santral ve ortalama İNK değerleri ölçülmüş, cerrahi öncesi ve sonrası değerlerde hem santral hem de ortalama İNK'da anlamlı düzeyde düşüş görülmüştür. Bazal İNK değerinin postoperatif görme keskinliği prognoz tayininde kullanılabilir bir parametre olduğunu savunmaktalar [141]. Sugiura ve ark. çalışmasında bazal İNK değeri $95 \pm 33 \mu\text{m}$ bildirilmiştir. Bazal İNK değeri ile görme keskinliği arasında bir ilişki bulunamamıştır [142]. Elli iki hastanın değerlendirildiği prospektif bir çalışmada, bazal İNK ile preoperatif ve postoperatif görme keskinlikleri ve preoperatif metamorfopsi skoru arasında anlamlı bir ilişki bildirilmiştir [143]. Bizim çalışmamızda İNK ortalaması $76,8 \pm 22,95 \mu\text{m}$ idi. Bazal İNK değeri ile bazal görme keskinliği arasında korelasyon saptandı. İNK değeri yüksek olan hastalarda görme keskinliğinin daha kötü olduğunu saptadık. İç nükleer tabaka amakrin, horizontal, Müller hücreleri arasındaki bağlantıları içerir. Üst ve alt sınırında iç ve dış pleksiform tabakalar ile kapiller pleksuslarla bağlantı halindedir. Müller hücreleri nöronal ve vasküler sistem için önemli yapıdır, bu tabakanın etkilenmesi ile görsel prognoz doğrudan etkilenebilir.

Zou ve ark. çalışmasında dış nükleer kalınlık (DNK) ölçümleri değerlendirilmiş ve bazal DNK değerleri ile bazal ve postoperatif görme keskinlikleri arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır [140]. Başka bir çalışmada 24 ERM hastasının ETDRS 9 mm'lik alanda her kadranda retinal katmanların cerrahi öncesi ve sonrası ölçümü kıyaslanmıştır. DNK'nın preoperatif ve postoperatif tüm değerlerinde ETDRS kadrantlarının hiçbirinde anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır. Yorum olarak vitrektomi sonrası daha çok iç retinal katmanların volüm ve kalınlığında azalma olabileceğini söylemişlerdir [144]. Çalışmamızın dizaynından farklı bir çalışmada 33 iERM hastası değerlendirilmiş; sağlıklı kontrol grubu ile retinal kalınlık değerleri karşılaştırılmıştır. DNK'nın daha kalın olduğunu saptamışlar, postoperatif görme keskinliğini etkilemediğini bildirmişlerdir [145]. Cacciamani ve ark. 24 iERM ve 12 sağlıklı gözde yaptıkları çalışmada mikroperimetri retinal duyarlılık parametreleri, OKT parametreleri ve görme keskinlikleri arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. iERM'li gözlerde tüm kadrantlarda

DNK tabakasının daha kalın olduğu saptanmıştır. Bazal DNK değeri ile bazal görme keskinliği arasında ilişki saptanmazken, mikroperimetride 4 derecelik alanda ortalama retinal duyarlılık ile anlamlı ilişki bildirilmiştir [146]. Çalışmamızda ortalama DNK $101,76 \pm 37,83 \mu\text{m}$ idi. Bazal DNK değeri ile bazal görme keskinliği arasında negatif yönde zayıf gte korelasyon saptadık. Retinal yapılar birbiriyle ilişkili kompleks bağlantılar içerebilmektedir. Her bir tabakada oluşabilen değişiklikler görme fonksiyonunu az da olsa etkileyebilir.

Retina katmanlarından bir diğer değerlendirdiğimiz parametre gangliyon hücre tabakası (GCL) ile birlikte iç pleksiform tabaka (IPL) idi. Lee ve ark. iERM nedenli cerrahi geçiren hastaları; sadece membran soyulan ve membran ile birlikte iç limitan membran (ILM) soyulan olarak ayırmış ve retinal katman kalınlıklarını kıyaslamışlardır. Retinal katman kalınlıklarından sadece GCL tabakasının farklılık gösterdiği, diğer katmanlar arasında fark olmadığını saptamışlardır. Yorum olarak, ILM soyulan grupta Müller hücre hasarının indüklendiği ve reaktif gliozise sebep olabileceği düşünülmüştür [147]. Miguel ve ark. 21 çalışmayı içeren sistematik derlemesinde; bazal GCL+IPL tabakasının ince olmasının daha iyi görme keskinliği ile sonuçlanabileceğini bildirmişlerdir [73]. Lee ve ark. 62 tek taraflı iERM hastası içeren çalışmalarında iERM’li göz ile normal gözleri karşılaştırmışlar ve postoperatif 6. ayda GCL+IPL kalınlığını $71 \pm 10 \mu\text{m}$ belirtmişlerdir. GCL+IPL kompleksi ile görme keskinliği arasında ilişki saptamışlardır [148]. Bir başka vitreoretinal ara yüzey hastalıklarından idiyopatik makuler holde de GCL+IPL kompleksinin görme keskinliği tahmininde kullanılabilecek bir OKT parametresi olduğu bildirilmiştir [149]. Farklı alışmalarda GCL+IPL kompleksinin görsel prognozu etkilediği, cerrahi sonrası kalınlığında anlamlı şekilde incelme olduğu ve cerrahi sonrası da görme keskinliği tayininde önemli bir parametre olabileceği saptanmıştır [126,150]. Yorum olarak, GCL+IPL kalınlığı arttıķa hücrelerin ödemli bir hal aldığı ve ödemin hücreler arası bağlantıları etkilediği, geri dönüşümsüz hasara yol açabileceği bildirilmiştir [126]. Karasavvidou ve ark. 97 iERM hastasının bazal OKT parametreleri ile bazal görme keskinliğini değerlendirdikleri çalışmada, GCL+IPL kompleksinin kalınlığı ile görme keskinliği arasında herhangi bir ilişki bildirmemişlerdir [131]. Başka bir çalışmada da 66 iERM hastası değerlendirilmiş, bazal GCL+IPL kompleksi $52 \pm 6 \mu\text{m}$ saptanmıştır. GCL+IPL kalınlığı ile görme keskinliği arasında korelasyon bulunamamıştır [151]. Shin ve ark. 24 iERM

hastasının patern ERG bulguları ile OKT parametrelerini değerlendirdikleri bir çalışmada, N95 amplitüdünün cerrahi sonrası görme keskinliği için prediktör bir faktör olabileceğini bildirmişlerdir. Bu sonuçlar ile, GCL fonksiyonu ile postoperatif görme keskinliği arasında ilişki kurulabileceğini bildirmekteler [152]. Çalışmamızda bazal GCL+IPL kompleksi kalınlığı ile logMAR görme keskinliği arasında pozitif yönde zayıf korelasyon saptandı. GCL+IPL kompleksi ERM ile en yakın komşuluk halinde olan katmanlardandır. Kalınlık artışı ile tabakalardaki hücrelerin fonksiyonunu etkileyebildiği ve diğer katmanlarla arasındaki bağlantılarının da etkilenebileceğini düşünmekteyiz.

Değerlendirdiğimiz bir diğer önemli ölçüm iç retinal kalınlık (İRK) idi. Literatürde Joe ve ark. 123 iERM hastasının bazal İRK değerleri ile bazal görme keskinliği arasındaki ilişkiyi araştırmış ve İRK değeri ile görme keskinliği arasında güçlü bir korelasyon bildirmişlerdir [153]. Cacciamani ve ark. 21 psödofovik iERM hastasının bazal İRK değerini $179,7 \pm 32,1$ μm belirtmişlerdir ve cerrahi sonrası ölçümlerde anlamlı azalma saptamışlardır. Bazal İRK değeri arttıkça postoperatif görme keskinliğinin daha düşük düzeyde olduğunu bildirmişlerdir [141]. Başka bir çalışmada 43 psödofovik iERM hastasının bazal İRK değerleri ile bazal görme keskinliği arasında güçlü bir korelasyon bildirilirken, postoperatif 6. ay görme keskinliği ile arasında ilişki saptanamamıştır [127]. Jeon ve ark. 114 iERM hastası içeren çalışmalarında bazal İRK değeri ile hem bazal hem de postoperatif görme keskinlikleri arasında ilişki bildirmemişlerdir [154]. Çalışma dizaynımıza benzer başka bir çalışmada 97 iERM hastasının bazal görme keskinlikleri ile bazal OKT parametreleri arasındaki değerlendirmede, tek yönlü varyans analizinde bazal İRK değeri ile bazal görme keskinliği arasında ilişki bildirilirken, çok yönlü varyans analizinde ise herhangi bir korelasyon bulunamamıştır [131]. Çalışmamızda İRK ortalaması $316,57 \pm 80,44$ μm idi. Bazal İRK değerinin düşük olduğu gözlerde bazal görme keskinliğinin daha iyi olduğunu saptadık. ERM, retinal katmanlarda süresine göre geri dönüşümlü ya da geri dönüşümsüz hasarlara yol açabilir. Özellikle de iç retinal katmanların etkilenmesi daha önce ortaya çıkabilir. Takip veya tedavi sonrası dönemlerde İRK, prediktör OKT parametresi olarak değerlendirilebilir.

Dış retinal kalınlık (DRK) çoğu retinal hastalıkta önemli bir OKT parametresidir. iERM ile ilgili literatürdeki çalışmalardan Hashimoto ve ark. bazal

DRK ile postoperatif görme keskinliği arasında herhangi bir ilişki bildirmemişlerdir. DRK ile ilgili cerrahi sonrası dönemde anlamlı şekilde arttığını saptamışlardır [155]. Başka bir çalışmada retinal tabaka kalınlıkları ile metamorfopsi arasında ilişki değerlendirilmiş ve bazal DRK 198 ± 31 μm bildirilmiştir. Bazal DRK ile bazal görme keskinlikleri arasında negatif yönde zayıf korelasyon saptamışlardır fakat metamorfopsi skoru ile DRK arasında herhangi bir ilişki bildirmemişlerdir [139]. Çalışma dizaynımıza benzer bir çalışmada bazal fovea, parafoveal ve perifoveal DRK ölçümleri ile bazal görme keskinlikleri arasında korelasyon saptamışlardır [138]. Moon ve ark. çalışmasında ise bazal DRK ile görme keskinliği arasında bir ilişki bildirilmemiştir [156]. Sugiura ve ark. çalışmasında preoperatif DRK 190 ± 25 μm belirtilmiştir. Bazal DRK ile postoperatif görme keskinliği arasında ilişki saptanırken, postoperatif DRK ile herhangi bir ilişki bildirilmemiştir [142]. DRK ile ilgili literatürdeki çoğu çalışmayla benzer sonuçlar saptadık. Bazal DRK ile bazal görme keskinliği arasında herhangi bir ilişki bulunamadı. Dış retinal tabakalar fotoreseptör gibi önemli katmanları içermektedir. Yorum olarak sadece uzunluk görsel prognoz tayininde yeterli olmayabilir, kalınlık kadar tabakaların integritesinin de önemli olacağını düşünmekteyiz.

Görsel prognozda fotoreseptör tabakanın önemi bilinmektedir. Fotoreseptör tabakanın bütünlüğü kadar kalınlığının da araştırılması gerektiğini düşündük. Literatürde iERM ile toplam fotoreseptör uzunluğu (TFU) arasında ilişkiyi analiz eden az çalışma mevcuttur. Ülkemizden yapılan bir çalışmada 25 iERM hastası ile 25 diyabete sekonder gelişen ERM hastasında TFU ile görme keskinliği değerlendirilmiştir. Her iki grupta da bazal TFU ile hem preoperatif hem de postoperatif görme keskinliği arasında ilişki bulunamamıştır [157]. Biz de bazal TFU ile bazal görme keskinliği arasında herhangi bir korelasyon saptamadık. Sebep olarak fotoreseptör tabakanın uzunluğunun ölçülebildiği hastalarda integritesi korunmuş gibi gözükse de görsel prognoz doğrudan veya dolaylı şekilde etkilenebilir. Fakat sadece kalınlık ölçümü, görsel prognoz yorumunda bir OKT parametresi olarak yeterli olmayabilir.

Koni hücrelerinin görme işlevindeki fonksiyonu bilinmektedir. Bütünlüğü kadar kalınlığının da retinal patolojilerde önemi araştırılmaktadır. Shiono ve ark. yaptıkları çalışmayla bazal fotoreseptör dış segment uzunluğu (PROS) ile hem bazal

hem de postoperatif görme keskinliği arasında güçlü korelasyon bildirmişlerdir. Aynı çalışmada cerrahi öncesi PROS değerinin postop. 1. ay anlamlı şekilde azaldığı, 3. ay ise preoperatif değerine ulaştığını saptamışlardır [158]. Başka bir çalışmada 75 iERM hastası dahil edilmiş, bazal PROS uzunlukları $53 \pm 0,7 \mu\text{m}$, postop. 2. yıl $52,6 \pm 0,6 \mu\text{m}$ bildirilmiştir. Bazal PROS değeri ile bazal görme keskinlikleri arasında negatif yönde korelasyon bildirmişlerdir. Ek olarak cerrahi sonrası 2. yıl görme keskinliği ile de negatif yönde korelasyon saptanmış ve bazal PROS değerinin iERM cerrahisinde görme keskinliği tayininde kullanılabilir OKT parametresi olabileceğini söylemişlerdir [159]. Farklı çalışmalarda da preoperatif PROS değerinin postoperatif görme keskinliğini etkilediği şeklinde yorumlar literatürde mevcut [155]. Ülkemizden yapılan bir çalışmada bazal PROS ortalama $33 \mu\text{m}$ bildirilmiş ve postoperatif görme keskinliği ile arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır. Aynı çalışmada diyabete sekonder gelişen ERM'lerde de bazal PROS değerlendirilmiş, görme keskinliği ile arasında bir ilişki bulunamamıştır [157]. Çalışmamızın sonuçlarıyla uyumlu olan Kim ve ark. çalışmasında 43 psödotakik iERM hastası değerlendirilmiş, bazal PROS uzunluğu ile bazal görme keskinliği arasında korelasyon saptamamışlardır ve bazal PROS değerini $59 \pm 17 \mu\text{m}$ bildirmişlerdir [127]. Çalışmamızda ortalama bazal PROS değeri $59,83 \pm 9,37 \mu\text{m}$ idi ve minimum $36 \mu\text{m}$ maksimum $95 \mu\text{m}$ değerleri mevcuttu. Bazal PROS değerleri ile bazal görme keskinliği arasında herhangi bir ilişki saptamadık. Çalışmaya dahil edilen hastaların PROS değerlerinin geniş bir aralıkta olması bu sonuca yol açabilir. Aynı zamanda PROS kalınlığı normal aralıkta olsa bile ERM'nin traksiyon etkisine bağlı kon hücrelerinin diziliminin değişebileceği, diğer hücreler ile bağlantılarının etkilenebileceğini düşünmekteyiz.

Son yıllarda ERM hastalarının prognoz tayininde farklı indeksler araştırılmaktadır. Bu indekslerden birisi de fotoreseptör deformite indeksi (FDI). Literatürde ilk kez 2015 yılında Hosoda ve ark. tarafından tanımlanan FDI, 44 iERM hastasında değerlendirilmiş; bazal FDI değeri ile hem bazal hem de cerrahi sonrası 3., 6. ve 12. aylar görme keskinliği ile korelasyon saptanmıştır. FDI değeri arttıkça görme keskinliğinin daha kötü düzeyde olduğu bildirilmiştir. Sonuç olarak dış nükleer tabakanın kon ve rod hücrelerinin gövdelerini içerdiği, ERM'ye bağlı oluşan traksiyonel güçten çok fazla etkilendiği, bu indeks sayesinde hem preoperatif hem de postoperatif görme keskinliği hakkında yorum yapılabileceğini bildirmişlerdir [134].

Son yıllarda yapılan geniş sayıda hasta içeren (342) bir çalışmada, bazal OKT parametreleri ile bazal görme keskinliği arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve bazal FDI değeri $1,5 \pm 0,5$ belirtilmiştir. Bazal FDI değerinin bazal görme keskinliği tayininde prediktör bir OKT parametresi olmadığını bildirmişlerdir. Aynı çalışmada, takiplerde görme keskinliğinde Snellen eşeline göre 2 sıra veya daha fazla kayıp olan hastalar ile görme keskinliği değişmeyen hastaları karşılaştırmışlar, her iki grupta da FDI değeri ile görme keskinlikleri arasında korelasyon saptamamışlardır [160]. Çalışmamızda bazal FDI değeri $2,32 \pm 0,72$ idi. Li ve ark. geniş sayıda hasta içeren çalışmalarında olduğu gibi, çalışmamızda da bazal FDI ile bazal görme keskinliği arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Dış nükleer tabaka, kon ve rod hücreleri açısından önemli bir katmandır. Tabakanın kalınlığının tek başına görsel prognoz açısından prediktör bir faktör olamayacağını, üç boyutlu değerlendirmenin daha sağlıklı yorumlara imkan verebileceğini düşünmekteyiz.

Tanımlanan indekslerden birisi de iç retinal tabaka düzensizlik indeksi (İRTDİ). Literatürde ilk kez 2016 yılında Cho ve ark. tarafından 3 mm'lik alanda iç pleksiform tabakanın uzunluğunun retina pigment epiteli uzunluğuna oranı şeklinde tanımlanmıştır. Altmış altı hastanın dahil edildiği çalışmada bazal İRTDİ değeri $1,25 \pm 0,08$ belirtilmiştir. Bazal İRTDİ ile bazal görme keskinliği arasında güçlü korelasyon saptanmıştır. İRTDİ değeri 1'e yaklaştıkça görme keskinliğinin daha iyi olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada cerrahi sonrası 1., 3. ve 6. ay İRTDİ değerleri ile görme keskinlikleri arasında da güçlü korelasyon saptamışlardır. İRTDİ değerinin hem bazal hem de cerrahi sonrası dönemde görsel prognoz tayininde kullanılabilecek bir OKT parametresi olduğunu savunmuşlardır [151]. Kim ve ark. çalışmasında 43 psödo fakik iERM hastası değerlendirilmiş, preop İRTDİ değeri $1,18 \pm 0,07$, postop. 6. ay ise $1,11 \pm 0,06$ olarak belirtilmiştir. Çalışmamızla uyumlu olarak bazal İRTDİ ile bazal görme keskinliği arasında korelasyon bildirilmiştir. Ek olarak bazal İRTDİ ile postop. 6. ay görme keskinliği arasında da anlamlı ilişki saptanmıştır [127]. Yüz on dört hastanın dahil edildiği farklı bir çalışmada da bazal İRTDİ ile bazal görme keskinliği arasında korelasyon bildirilmiştir. Aynı çalışmada bazal İRTDİ ile postop. 12. ve 24. ay görme keskinlikleri arasında da anlamlı ilişki saptanmıştır [154]. Literatürde karşıt görüşte pek fazla çalışma olmayıp İRTDİ değerinin bazal ve postoperatif görme keskinliği prognoz tayininde kullanılabileceğini düşünmekteyiz. Bizim çalışmamızda bazal İRTDİ değeri $1,04 \pm 0,35$ idi. Bazal

İRTDİ değeri ile görme keskinliği arasında korelasyon saptandı. İRTDİ değeri yükseldikçe görsel prognozun daha kötü olduğunu saptadık. GCL+IPL kompleksi veya diğer tabakaların net değerlendirilemediği durumlarda IPL tabakası aracılığıyla bu indeks kullanılabilir. Retina için Müller hücreleri çok önemli bir yapıdır. Dış limitan membrandan vitreoretinal boşluğa uzanan mesafede çok önemli fonksiyonları mevcuttur. ERM ile oluşan retinal yüzeydeki kontraksiyon ve distorsiyonun hem Müller hücrelerinin fonksiyonunu hem de diğer hücreler ile olan bağlantılarını etkilediğini bu durumun sonucu olarak da görsel prognozun etkilendiğini düşünmekteyiz. Diğer indekslerden farklı olarak horizontal düzlemde ölçümlerin baz alınması da sonuçların güvenilirliğini artırabilir. ERM gibi daha çok iç retinal tabakaları ilgilendiren hastalıkların takibinde faydalı bir OKT parametresi olabilir.

Literatüre Govetto ve ark. [41] tarafından kazandırılan ektoptik iç foveal tabaka (EİFT) hakkında iERM hastalarında son yıllarda çalışmalar bildirilmiştir. Biz de çalışmamızda ektoptik iç foveal tabakanın iERM hastalarındaki önemini araştırdık. Govetto ve ark. 194 gözü, EİFT evrelemesine göre sınıflamışlar evre 1’de 43, evre 2’de 88, evre 3’de 51 ve evre 4’de 12 hasta bildirmişlerdir. Hastaların görme keskinlikleri, santral fovea kalınlıkları, EZ hasarı, pamuk topu varlığı, dış nükleer tabaka kalınlığı değerlendirilmiştir. Evre 1’den evre 4’e doğru görme keskinliğinde azalma, EZ hasarında artış, santral foveal ve dış nükleer tabaka kalınlığında artış ve pamuk topu görünümünde artış belirtilmiştir [41]. Takkar ve Yoon da Govetto ve ark. çalışmasına ithafen bu yeni parametrenin prognoz tayininde kullanılabileceğini belirtmişlerdir [161,162]. EİFT oluşumunda özellikle Müller hücre aktivasyonunda çeşitli sinyal yollarının rol aldığı ve reaktif gliozisin de bu süreci kolaylaştırdığı düşünülmektedir [163]. İn vitro hayvan modellerinde yapılan çalışmalarda retinanın mekanik strese maruz kaldığı durumda hücre dışı sinyalle düzenlenen kinaz düzeyi yüksek tespit edilmiştir [164]. Bu yolak mitojenle aktive olan protein kinaz kaskadında görev alan bir yapıdır, Müller hücre proliferasyonunda ve nöroproteksiyonda rolü olduğu düşünülmektedir [165]. Baek ve ark. 32 EİFT içermeyen iERM hastası ile 28 EİFT içeren iERM hastasının bazal bulguları ile vitreus sitokinlerini iki grup arasında karşılaştırmışlardır. EİFT içeren grubun görme keskinliklerinin daha kötü ve santral foveal kalınlıklarının daha fazla olduğu saptanmıştır. ELM ve EZ hasarı açısından iki grup arasında anlamlı fark belirtilmemiştir. Çalışmanın esas amacı vitreus sitokin düzeylerini karşılaştırmak

olup, literatürde ERM etyolojisinde belirtilen çok sayıda kollajen ve interlökin değerlendirilmiştir. Monosit kemotaktik protein-1, CD163 ve makrofaj koloni stimüle edici faktör EİFT içeren grupta anlamlı olarak daha yüksek düzeyde bulunmuştur. EİFT oluşumu hala net bilinmemekle birlikte, bu sitokinlerin daha yüksek düzeyde bulunması makrofajların önemini göstermektedir. Yara yeri iyileşmesi, fibrozis gibi durumlarda öncü hücrelerden olan makrofajların, ERM gibi patolojilerde de öncü hücre olabileceği düşünülmektedir [166].

Gonzalez-Saldivar ve ark. 88 psödo fakik iERM hastasını EİFT'ye göre evrelemiş, cerrahi öncesi ve sonrası OKT bulguları ve görme keskinliklerini değerlendirmişlerdir. 88 hastanın %27,4'ü evre 2, %51,1'i evre 3, %21,5'i evre 4 olarak belirtilmiştir. Bazal görme keskinlikleri arasında evre 2 ile evre 3 arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmazken, evre 2 ile evre 4 arasında anlamlı fark saptanmıştır. Evre 4'ün görme keskinliği daha kötü bulunmuştur [167]. Ülkemizden yapılan bir çalışmada 121 iERM hastası dahil edilmiş; %23,1 evre 1, %26,5 evre 2, %39,7 evre 3 ve %10,7 evre 4 olarak belirtilmiştir. Görme keskinlikleri açısından evre 1 veya evre 2'nin evre 3 veya evre 4'den daha iyi görme keskinliğine sahip olduklarını bildirmişlerdir. LogMAR EİDGK ile santral foveal kalınlıkları arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. EZ hasarının da evre arttıkça daha sık görüldüğü bulunmuştur [168]. Govetto ve ark. yaptıkları başka bir çalışmada 111 iERM nedenli cerrahi geçiren hastaların 12 aylık sonuçlarını incelemişlerdir. Evre 2'de 55, evre 3'de 42 ve evre 4'de 14 hasta bildirilmiş ve bazal logMAR görme keskinlikleri, santral fovea kalınlıkları, EZ hasarı ve pamuk topu işaretinin evre arttıkça daha yüksek düzeyde oldukları saptanmıştır. Cerrahi sonrası 1., 6. ve 12. ay görme keskinliklerinin evre 2'de en iyi, evre 4'te en kötü olduğu bildirilmiştir. Ek olarak bazal EİFT kalınlığının postop. 12. ay daha kötü görme keskinliğiyle ilişkili olduğu ve EİFT kalınlığının cerrahi sonrası anlamlı düzeyde azaldığı saptanmıştır [132].

Hasegawa ve ark. güncel çalışmasında 61 iERM hastasının OKT ve OKT-A bulguları değerlendirilmiş, ektopik iç foveal tabaka olan ve olmayan olarak 2 gruba ayrılıp, foveal distorsiyon açısından ektopik iç foveal tabaka olan grupta daha yüksek olduğu saptanmıştır. Aynı zamanda cerrahi sonrası foveal distorsiyonun da azaldığı belirtilmiştir. Yorum olarak ERM'nin oluşturduğu traksiyon etkisi azalınca foveal yerleşimli konların diziliminin eski haline döndüğü düşünülmektedir [169]. Başka bir

çalışmada da foveal yerleşim, EİFT açısından değerlendirilmiş ve benzer sonuçlar bildirilmiştir [170]. Sato ve ark. çalışmasında EİFT varlığının hem cerrahi öncesi hem de cerrahi sonrası dönemde daha kötü görme keskinliğiyle ilişkili olduğu, iERM hastalarında EİFT oluşmadan cerrahi yapılmasının görme keskinliğini daha iyi yönde etkileyebileceği düşünülmektedir [171]. Farklı bir çalışmada 84 iERM hastası evre 2, 3 ve 4 olacak şekilde dahil edilmiş, cerrahi öncesi ve sonrası değişiklikler analiz edilmiştir. Bu prospektif çalışmada bazal ve postop. 6. ay görme keskinlikleri, santral fovea kalınlığı, metamorfopsi skoru ve foveal avasküler zon (FAZ) parametreleri ile evreler arasında anlamlı ilişki belirtilmiştir. Evre 2’de görme keskinliğinin en iyi, evre 4’te ise en kötü olduğu saptanmıştır [172]. Coppola ve ark. çalışmasında EİFT varlığına göre hastalar 2 gruba ayrılmış, hastaların bazal görme keskinlikleri, pamuk topu işareti ve EZ integritesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bildirilmemiştir. Bazal bulgulardan sadece santral fovea kalınlığı ve dış nükleer tabaka kalınlığı açısından anlamlı fark saptanmıştır. EİFT olan grupta her iki kalınlığın daha fazla olduğu bildirilmiştir [173]. Yıldız ve ark. 112 iERM hastasında yaptıkları çalışmada evre 1’de 16, evre 2’de 20, evre 3’te 56 ve evre 4’te 20 hasta bildirmişlerdir. Evreler arasında bazal görme keskinlikleri, pamuk topu işareti, EZ hasarı, dış nükleer tabaka ve santral fovea kalınlıkları, kistoid makula ödemi, EİFT uzunluğu ve FAZ ölçümlerini değerlendirmişlerdir. Evre arttıkça görme keskinliğinin azaldığı, dış nükleer tabaka, santral fovea ve EİFT kalınlıklarının arttığı, EZ hasarının ve pamuk topu işareti görünümünün daha sık eşlik ettiği ve foveal avasküler zon parametrelerinin azaldığını bildirmişlerdir. Kistoid makula ödeminde evreler arasında anlamlı fark olmadığı belirtilmiştir. EİFT varlığının, pamuk topu işaretinin ve EZ hasarının, hem bazal hem de postop. 12. ay görme keskinliğini daha kötü düzeyde etkilediğini bildirmişlerdir [174].

Iuliano ve ark. sistematik derlemesinde EİFT yokluğunun daha iyi görsel sonuçlarla ilişkili olabileceğini saptamışlardır [175]. Evre 3 ve 4 iERM hastalarını içeren bir çalışmada bazal görme keskinlikleri değerlendirilmiş, evreler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark belirtilmiştir. Aynı çalışmada metamorfopsi skoru, SFK ve EİFT kalınlıkları evre 4’te daha yüksek bildirilmiştir. Yorum olarak horizontal, bipolar, amakrin ve Müller hücrelerinin arasındaki sinaptik bağlantıların ve hücrelerin gövdelerinin EİFT’yi oluşturduğu ve fotoreseptör tabakanın duyarlılığının azalmasının da metamorfopsiye neden olabileceği düşünülmektedir [176].

Karasavvidou ve ark. tarafından 97 iERM hastasının bazal OKT bulguları ile bazal görme keskinliği arasındaki ilişki değerlendirilmiş, evre 1’de 29, evre 2’de 37, evre 3’te 23, evre 4’te 8 hasta belirtilmiştir. Evreler arasında görme keskinliği açısından anlamlı fark saptamışlardır. Tek yönlü varyans analizinde de EİFT uzunluğu arttıkça görme keskinliğinin daha düşük düzeyde olduğu bildirilmiştir [131]. Park ve ark. 69 evre 3 iERM hastası içeren çalışmalarında bazal görme keskinliği ile bazal SFK ve EİFT kalınlıkları arasında negatif yönde güçlü korelasyon bildirmişlerdir ve cerrahi sonrası dönemde de EİFT kalınlığında anlamlı düzeyde azalma saptamışlardır [177]. Ortoli ve ark. güncel çalışmasında 117 hasta değerlendirilmiş, 4 evreye ayrılmış, postoperatif görme keskinliği ile evreler arasında anlamlı ilişki saptamamışlardır. Cerrahi sonrası EİFT kalınlığının evre 3 ve 4’te çok azalmadığını bildirmişlerdir [178]. Güncel ve geniş sayıda hasta (322 göz) içeren bir çalışmada hastalar evre 1’de 21, evre 2’de 38, evre 3’te 188 ve evre 4’te 75 göz olacak şekilde dağılmıştır. Evre yükseldikçe bazal görme keskinliklerinin daha kötü düzeyde olduğu saptanmıştır. Çoklu varyans analizinde EİFT varlığının cerrahi sonrası dönemde görme keskinliği ile herhangi bir ilişkisinin olmadığını da bildirmişlerdir [179].

Çalışmamızda evre 1’de 41 (%20,5), evre 2’de 57 (%28,5), evre 3’te 64 (%32) ve evre 4’te 38 (%19) hasta mevcuttu. Evrelerin dağılımı literatürdeki geniş sayıda hasta içeren çalışmalarla benzerdi. Bazal görme keskinlikleri evre 1 ve 2’de benzerken, evre 3 ve 4’te daha kötü düzeyde saptandı. EİFT varlığı daha düşük düzeyde görme keskinliği ile ilişkiliydi. ETDRS retina kalınlıkları özellikle SFK’nın, literatürdeki çoğu çalışmayla benzer şekilde evre yükseldikçe arttığını saptadık. Tabakaların kalınlık analizinde ise; iç nükleer, dış nükleer ve GCL+IPL kompleksinin evre 1 ve 2’de daha düşük evre 4’te ise en yüksek olduğunu saptadık. Literatürdeki çoğu çalışmada DNK ile ilgili değerlendirmeler mevcut iken, evre ile İNK ve GCL+IPL kompleksini değerlendiren çok çalışma mevcut değildi. Özellikle evre 4 hastalarda iç retinal tabaka bütünlüğünün bozulması bu ölçümleri etkilemekle birlikte, bu grupta değerlendirmenin yapılabildiği hastalar dahil edildi. İç retinal kalınlık değerleri açısından tüm evreler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptadık. Evre 1’de en düşük iken, evre 4’te ise en yüksek idi. Dış retinal kalınlık değeri ise evreler arasında farklılık göstermedi. Bu durum ERM’nin primer olarak iç retinal katmanları etkilediği, dış retinal katmanların kalınlıklarını daha az etkilediği şeklinde yorumlanabilir. Fakat görsel prognoz için sadece kalınlıklar değil

tabakaların integritesi de çok önemlidir. EİFT uzunluğu açısından literatürdeki çoğu çalışmada olduğu gibi evre 3 ve 4 arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulundu. PROS ve toplam FR uzunluğu evreler arasında benzerdi. Son yıllarda tanımlanan FDI ve İRTDİ ise evre 1’de en düşük iken, evre 4’te en yüksek saptandı. Özellikle İRTDİ’nin, evreden bağımsız iERM hastalarının prognoz tayininde kullanılabileceğini bildirmiştik. Bu iki indeksin; iç retinal tabaka bütünlüğü bozulsa da dış nükleer, iç ve dış pleksiform tabakaların değerlendirilebildiği hastalarda kullanılabilecek OKT parametreleri olduğunu düşünüyoruz.

Tabakaların kalınlıkları ve indeksler kadar dış retinal katmanların bütünlüğü de evreler arasında farklılık gösterebilir. Literatürde EZ’nin bütünlüğünün evreler arasındaki farklılıklarını inceleyen çok çalışma olmakla birlikte, IZ ve ELM bütünlüğünü inceleyen çalışmalar azdı. Bu üç parametreyi birlikte inceleyen çalışma sayısı daha da azdı. Bu üç dış retinal katman bütünlüğünün evre 1’den evre 4’e yükseldikçe daha sık etkilendiğini saptadık. Dış retinal katmanların kalınlığı evreler arasında farklılık göstermese de bütünlüğün bozulması evreler arasında farklılık gösterdi. Çoğu hastalıkta fotoreseptör tabakanın bütünlüğünün bozulmasının görsel prognozu etkilediği bilinmektedir. EZ’nin foveada tümsek görünümü başka bir deyişle foveal bulge varlığı, evre 1’de en yüksek iken, evre 4’te ise en düşüktü ve evreler arasında anlamlı fark saptandı. Pamuk topu işareti ve DRIL varlığı evre 1’de en az iken evre 4’te en fazla idi. Literatürde pamuk topu görünümü ve evreler arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar mevcut olup, çoğu çalışmada evre 4’te çok az oranda bildirildiğini saptadık. Bizim çalışmamızda en yüksek (%39,5) evre 4’te saptandı. Pamuk topu işaretinin daha kötü görme keskinliğiyle ilişkili olduğunu bildirmiştik. Evre 4’te en sık oranda bulunması, görsel prognozun daha düşük düzeyde olmasını kolaylaştırdığını düşünmekteyiz.

EİFT’nin oluşumu hakkında şu çıkarımlarda bulunabiliriz; perifoveal PVD ile oluşan ERM’nin traksiyon etkisi ile foveal konfigürasyon değişebilir, kalınlaşmış iç retinal tabakalar ile foveal doku vitreusa doğru ilerleyebilir ve foveal herniasyona neden olabilir. Özellikle dış pleksiform tabakadaki Müller hücrelerinin kontraksiyonu da bu durumu kolaylaştırabilir [180].

Sonuç olarak son yıllarda tanımlanan EİFT bazlı OKT evrelemesinin, literatürdeki çoğu çalışmada olduğu gibi biz de prognoz tayininde kullanılabilecek bir evreleme olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamız bu değerlendirme açısından, geniş sayıda hasta içermesi ve hem kantitatif hem de kalitatif parametrelerin zenginliği ile yeni çalışmalara öncü olacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda 84 hasta cerrahi geçirmiş olup, 25 gauge PPV ile membran soyulması ve/veya ILM soyulması uygulanmıştır. Cerrahi öncesi ve sonrası bazı parametreleri değerlendirdik. Literatüre baktığımızda Miliatos ve ark. 231 hastada 23 gauge PPV ile membran soyulması ve/veya ILM soyulması uygulamışlar ve postoperatif görme keskinliğinin preoperatif dönemden daha iyi olduğunu bildirmişlerdir [181]. Başka bir çalışmada 251 iERM hastasına cerrahi tedavi uygulanmış, hastaların %44,2'sine ILM soyulması eklenirken, %55,8'inde sadece epiretinal membran soyulması uygulanmıştır. İki grup arasında görme keskinliğinde artış açısından anlamlı fark saptanmamıştır. ILM soyulmayan grupta takiplerde ERM nüksünün daha sık olduğu bildirilmiştir [182]. Farklı bir çalışmada da ILM soyulan hastalar ile ILM soyulmayan hastaların görme keskinlikleri ve rekürrens durumları değerlendirilmiş, final görme keskinlikleri arasında anlamlı fark saptanmazken, ILM soyulan grupta rekürrenslerin anlamlı düzeyde daha az olduğu bildirilmiştir [183]. Kırk hastayı içeren prospektif bir çalışmada 25 veya 27 gauge PPV ile ERM ve ILM soyulma işlemi uygulanmış, preoperatif, postoperatif 3., 6. ve 12. ay görme keskinlikleri değerlendirilmiştir. Bazal görme keskinlikleri ile postoperatif değerlerin her biri arasında istatistiksel olarak anlamlı artış saptanmıştır [184]. Huang ve ark. 1645 göz içeren meta analizinde iERM hastalarında ILM soyulan grup ile ILM soyulmayan grup arasındaki görsel değişiklikler incelenmiş ve 12 aydan kısa dönemdeki görme keskinlikleri açısından iki grup arasında anlamlı fark bildirilmemiş sadece bias ihtimali göz önüne alındığında görsel iyileşmenin ILM soyulan grupta daha iyi olabileceği bildirilmiştir [185]. Roh ve ark. literatür derlemesinde sonuç olarak PPV ile membran soyulması ve/veya ILM soyulması uygulandığında postoperatif görsel prognozda iyileşme saptamışlar ve %40-50 hastada görme keskinliğinde 2 sıradan daha fazla artış bildirmişlerdir. ERM rekürrensi açısından ise bazı yayınlarda ILM soyulmasını faydalı görseller de bazı yayınlarda bir fark olmadığını saptamışlardır [186]. Farklı bir çalışmada iERM cerrahisi ile katarakt cerrahisi birlikte uygulanan 72 hasta dahil edilmiş ve preoperatif görme keskinlikleri

logMAR cinsinden $0,35 \pm 0,15$ belirtilmiştir. Postop. 1., 6., 12. ve 24. ay görme keskinliklerinin her biri ile preoperatif görme keskinlikleri arasında anlamlı fark saptanmıştır [187]. Yirmi beş ve 27 gauge vitrektomi uygulanan hastaların postoperatif bulgularının değerlendirildiği farklı çalışmalarda, final görme keskinliği açısından her iki grupta da benzer bulgular saptandığı bildirilmiştir [188,189]. Geçmiş yıllarda yapılan çalışmalarda 23 gauge vitrektomi uygulanan 65 psödo fakik iERM hastasının 1 yıllık takiplerinde görme keskinliğinde anlamlı düzeyde iyileşme olduğu saptanmıştır [190]. Beş yüz elli üç hastanın dahil edildiği bir çalışmada 20, 23 ve 25 gauge vitrektomi uygulanan cerrahiler karşılaştırılmış, 23 ve 25 gauge ile uygulanan cerrahiler daha güvenli ve görsel iyileşmenin daha hızlı olduğu bildirilmiştir [191]. Ülkemizden yapılan 62 psödo fakik iERM hastası içeren bir çalışmada, ILM soyulma durumuna göre 2 gruba ayrılmış ve postoperatif 6. ay görme keskinliklerinde anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır [192].

Literatürde iERM'de yapılan cerrahiler ile ilgili çok sayıda çalışma mevcuttur. Cerrahi enstrümanların gelişimi ile önceki enstrümanlar ile karşılaştırmalı pek çok çalışma bulunmaktadır. Çalışmaların çoğunda ortak sonuç olarak; enstrüman gelişimi ile vitrektominin daha hızlı ve güvenilir olduğu, final görme keskinliği açısından pek farklılık olmadığı bildirilmiştir. Hastalarımıza şuan yaygın kullanılan 25 gauge vitrektomi ile PPV uygulandı, çoğunlukla ILM soyulması eklendi, katarakt yoğunluğu fazla olan gözlerde de katarakt cerrahisi yapıldı. Cerrahi geçiren 84 hastanın preoperatif logMAR keskinlikleri $0,54 \pm 0,33$ idi. Postop. 12. ay final görme keskinlikleri ise $0,30 \pm 0,23$ idi. Hastaların preoperatif görme keskinlikleri ile postoperatif 6. ve 12. ay görme keskinlikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Literatürdeki çoğu çalışmayla benzer sonuçlar saptadık. ERM cerrahisinde PPV altın standart bir yöntem olmakla birlikte ILM soyulması da eklenebilir. ILM soyulmasının final görme keskinliğini etkilemediği, daha çok rekürrensleri engellediği düşünülmektedir. Cerrahi sonrası görsel iyileşme için belirli süre gerektiği, iç retinal tabakaların yeniden düzenlendiği, fotoreseptör tabakayı oluşturan rod ve kon hücrelerinin eski dizilimine dönebildiği ve tabakalar ile hücreler arasındaki bağlantıların tekrar fonksiyonel olabileceğini düşünmekteyiz.

Cerrahi uygulanan hastalarda preoperatif bazı indekslerin ve ölçümlerin postoperatif görme keskinliği tayininde önemini de irdeledik. Öncelikle toplam FR

uzunluğu, PROS, FDI ve İRTDİ değerlerinin cerrahi öncesi ve sonrası değerlerini analiz ettik. Bu 4 ölçümün preoperatif ve postoperatif 12. ay değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Bütün değerlerde azalma izlendi. Ek olarak cerrahi sonrası 1., 6., ve 12. ay değerleri de analiz edildi.

Çalışmamızın sonuçlarıyla uyumlu olan ülkemizden yapılan bir çalışmada da bazal TFU ile postop. görme keskinliği arasında korelasyon bildirilmemiştir [157]. Güncel farklı hastalıklarda yapılan çalışmalarda bazı presinaptik proteinlerin fotoreseptör tabakanın fonksiyonu için çok önemli olduğu saptanmıştır [193]. Fotoreseptör kalınlığının tek başına prognostik faktör olamayabileceğini düşünmekteyiz.

Bazal PROS değerinin cerrahi sonrası görme keskinliği prognoz tayini ile ilgili çok sayıda çalışma mevcut. Bu çalışmalardan birisi Shiono ve ark. çalışmasında bazal PROS değeri ile bazal, postop. 1., 3. ve 6. ay görme keskinlikleri arasında güçlü korelasyon bildirilmiştir [158]. Farklı çalışmalarda da bazal PROS değeri ile postop. 24. ay görme keskinlikleri arasında anlamlı ilişki bildirilmiştir [194,195,196]. Makuler hole ile ilgili yapılan bir çalışmada da bazal PROS değerinin postop görsel rehabilitasyonda önemli olduğu saptanmıştır [197]. İnsan retinasında yapılan histolojik çalışmalarda makulada PROS değeri ortalaması 25-60 µm olarak bildirilmiştir [198] ve sağlıklı insanlarda yapılan başka bir ölçümde de 40 µm olarak saptanmıştır [199]. Bizim çalışmamızda bazal PROS değeri 59 µm saptandı. Çalışmamızda postop. 1. ay ile korelasyon saptanmazken, postop. 6. ve 12. ay görme keskinlikleri arasında korelasyon saptandı. Çalışmamızın daha fazla sayıda hasta içermesinin ve daha uzun takiplerinin olmasının literatür için önemli olabileceğini düşünmekteyiz. Fotoreseptör dış segmenti, kon hücreleri açısından zengin bir katmandır ve görsel prognozda önemli bir tabakadır. ERM gibi vitreoretinal ara yüzey hastalıklarında traksiyona bağlı bu tabakanın etkilenmesi ve cerrahi sonrası tekrar düzenlenebilmesi ile görsel rehabilitasyonda önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Literatürde iERM ile FDI ilişkisini değerlendiren çok az sayıda çalışma mevcut. İlk tanımlandığı çalışmada bazal FDI değeri ile postop. 3., 6. ve 12. ay görme keskinlikleri arasında korelasyon bildirilmiştir ve FDI değerinin prognoz tayininde kullanılabileceği belirtilmiştir [134]. Bu indeksin çıkış noktası, yüksek

rezolüsyonlu tarayıcı lazer oftalmoskop ile sağlıklı ve iERM'li hastalarda yapılan çalışmada, iERM'li gözlerde fotoreseptör tabakadaki kon hücrelerinin anormal mozaik desen gösterdiği bildirilmiştir [200]. Bazal FDI değeri ile bazal görme keskinliği arasında korelasyon bildirmeyen çalışma [160] olmakla birlikte, literatürde bazal FDI değeri ile postoperatif görme keskinlikleri arasında ilişki olmadığını belirten çalışma mevcut değildir. Çalışmamız bu anlamda literatür için önemlidir. Çünkü bazal FDI değeri ile postoperatif takiplerdeki görme keskinlikleri arasında ilişki saptamadık. FDI değerinin hesaplanmasında farklı tabakaların ölçümlerinin esas alındığı ve birden fazla tabaka ölçümü ile hesaplandığı bilinmektedir. Çok değişkene bağlı olması sonuçları etkileyebilir ve tabaka kalınlıkları diğer indekslerde olduğu gibi tek başına yeterli olmayıp diğer katmanların bütünlüğü de görsel prognoz için önemli olabilir.

Literatürde ilk tanımlandığı çalışmada bazal İRTDİ ile postop. 1., 3. ve 6. ay görme keskinlikleri arasında anlamlı ilişki belirtilmiştir, İRTDİ değeri 1'e yaklaştıkça görme keskinliklerinin daha iyi olduğu saptanmıştır ve bazal İRTDİ değerinin cerrahi sonrası görme keskinliği tayininde kullanılabilecek bir OKT parametresi olduğunu savunmuşlardır [151]. Farklı 2 güncel çalışmada da postop. 6. ay ve postop. 12. ve 24. ay görme keskinliği ile bazal İRTDİ değeri arasında korelasyon saptanmıştır ve İRTDİ değeri yükseldikçe görsel prognoz daha kötü olduğu bildirilmiştir [127,154]. Seksen dokuz hasta içeren Cho ve ark. çalışmasında hastalar IZ integritesinin durumuna göre 2 gruba ayrılmış ve bazal İRTDİ değeri ile bazal görme keskinlikleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark belirtilmiştir. IZ defekti olan grubu da, IZ hasarının iyileştiği ve devam ettiği şeklinde ayırmışlar ve postop. 6. ay görme keskinlikleri açısından iki grup arasında anlamlı fark olduğunu saptamışlardır [201]. Literatürdeki çoğu çalışmanın en iyi düzeltilmiş görme keskinliğini baz almasından dolayı, Lee ve ark. düzeltilmemiş görme keskinliği ile en iyi düzeltilmiş görme keskinliğine sahip olan hastaların OKT parametrelerini kıyaslamışlar ve 49 göz içeren bu çalışmalarında, DGK grubunun İRTDİ ile korele olduğunu saptamışlardır. Yorum olarak ERM'nin retinayı distorsiyone etmesine bağlı refraktif kusurlara sebep olabileceğini düşünmekte [202]. Çalışmamızda preoperatif İRTDİ değeri ile postoperatif 6. ve 12. ay görme keskinlikleri arasında anlamlı ilişki saptandı. Preoperatif İRTDİ değeri yüksek olan hastaların cerrahi sonrası görme keskinliklerinin daha düşük düzeyde olduğu

görüldü. İRTDİ değeri güncel bir indeks olup çalışmamızda hem bazal görme keskinliği hem de postoperatif görme keskinlikleri ile korelasyon gösterdi. ERM özellikle iç retinal tabakaları etkileyen bir patolojidir ve iç retinal katmanların bütünlüğünün bozulması OKT'de net değerlendirilemeyen görüntülere neden olabilir, iç pleksiform tabakanın horizontal uzunluğu bu durumda yol gösterebilir. GCL + IPL kompleksini değerlendiren çok çalışma olmakla birlikte özellikle EİFT evrelemesine göre evre 3 ve 4 hastalarda bu kompleks net bir şekilde seçilemeyebilir. Bu nedenle İRTDİ iERM hastaları için önemli bir OKT parametresi olabilir. Ek olarak İRTDİ değeri hesaplanmasında çok değişken olmayıp, daha kantitatif bir indeks olması ve özel program yardımı ile hesaplanması indeksin güvenilirliğini artırabilir. Cerrahiye aday hastalarda prognoz tayininde kullanılabilecek bir OKT parametresi olabileceğini ve düzenli takipteki bir hasta için cerrahiye olan sürenin belirlenmesinde de kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmanın kısıtlılıkları arasında retrospektif olması, kontrol grubu olmaması, değerlendirilen OKT parametrelerinin tutarlılığı ve tekrarlanabilirliği olan görüntüler olmasına karşın subjektif değerlendirme ile belirlenmesi kabul edilebilir. Bu subjektif değerlendirmeyi minimize etmek için görüntüler araştırmacı tarafından iki kez değerlendirilmiştir ve tutarlı olmayan sonuçlar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Hastaların hem bazal hem de cerrahi ile değişen görme keskinlikleri ile OKT parametrelerinin birlikte değerlendirilmesi, literatürdeki benzer çalışmalara göre yüksek sayıda hasta içermesi, çok sayıda OKT parametresinin bir arada değerlendirilmesi ve güncel evrelemeler ile indekslerin de çalışmaya dahil edilmesi çalışmanın güçlü yanlarını oluşturmaktadır.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

- ✓ iERM, görme fonksiyonunu etkileyen önemli bir vitreoretinal arayüzey hastalığıdır.
- ✓ iERM'nin tanı, takip ve prognoz tayininde OKT önemli bir yöntemdir.
- ✓ Bazal dış retinal (EZ, IZ ve ELM) katmanların bütünlüğünün bozulması, foveal bulge görünümünün kaybolması, DRIL ve pamuk topu görünümünün eşlik etmesi iERM hastalarında görme keskinliğini azaltan sebeplerdendir.
- ✓ Bazal ETDRS ölçümlerinden SFK, SRK ve MRK ile retinal katman kalınlıklarından İNK, DNK, İRK ve GCL+IPL değerlerinin yüksek olması daha kötü görme keskinliğiyle ilişkilidir. DRK ile görme keskinliği arasında herhangi bir ilişki bulunmamaktadır.
- ✓ Bazal toplam FR uzunluğu, PROS ve FDI değerlerinin, bazal görme keskinliğiyle aralarında herhangi bir ilişki bulunmamaktadır.
- ✓ EİFT varlığı iERM hastalarında görme keskinliği azaltan nedenlerdendir.
- ✓ EİFT olan gözlerde iç ve dış retinal katman bütünlüğü daha fazla etkilenmekte, retinal kalınlık değerlerinin birçoğu artmaktadır.
- ✓ iERM hastalarında uygulanan cerrahi ile görsel prognoz iyileşmektedir.
- ✓ Toplam FR uzunluğu, PROS, FDI ve İRTDİ değerleri cerrahi ile azalmasına rağmen, cerrahi sonrası dönemde görsel prognoz tayininde sadece preoperatif PROS ve İRTDİ değerleri kullanılabilir.
- ✓ Bazal İRTDİ değeri, hem bazal hem de cerrahi sonrası dönemde görsel prognoz tayininde kullanılabilecek bir OKT parametresidir.

Bu çalışmanın sonuçlarının, iERM hastalarında OKT parametreleri ile görsel prognoz arasındaki ilişki hakkında geniş sayıda hasta içermesi güncel evreleme ve yeni tanımlanan OKT indeksleri ile literatüre önemli ölçüde katkı sağlayacağını düşünmekteyiz. Bu konuda prospektif, çok merkezli, daha uzun dönem takiplerin ve daha çok sayıda hastanın değerlendirilebildiği çalışmalar literatüre daha fazla katkı sağlayacaktır.



7. KAYNAKLAR

1. Özdemir, H., S. Arf, and M. Karaçorlu, Makula hastalıklarında optik koherens tomografi. Güneş Kitabevi, 2015.
2. Barth, T., Zeman, F., Helbig, H. et al. Value of preoperative optical coherence tomography for predicting visual outcome after epiretinal membrane surgery. In *Ophthalmol*, 2013. **34**(4): p. 773-779.
3. Bu, S.C., et al., Idiopathic epiretinal membrane. *Retina*, 2014. **34**(12): p. 2317 -2320.
4. Özdemir, H. Optik Koherens Tomografi. Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları: İstanbul. 2009: p. 21-26.
5. Fujimoto, J.G., Pitris, C., Boppart, S.A, et al. Optical coherence tomography: an emerging technology for biomedical imaging and optical biopsy. *Neoplasia*, 2000. **2**: p. 9-25.
6. Kandel, E.R., Schwart, .JH., Jessel, T.M. Principles of neural Science Elsevier, NY, 1991.
7. Kass , J.H., Collins, C.E. The primate visual system. New York: CRC Press; 2003.
8. Masland, R.H. The fundamental plan of the retina. *Nat Neurosci*. 2001. **4**(9): p. 877-886.
9. Zeki, S. The visual image in mind and brain. *Sci Am*. 1992. **267**:p. 42-52.
10. Hilary, A.B., et al. American Academy of Ophthalmology. Section 2: Fundamentals and principles of Ophthalmology. 2011-2012. p. 71-82.
11. Lamb, T.D., Collin, S.P., Pugh, E.N., Jr. Evolution of the vertebrate eye:Opsins, photoreceptors, retina and eye-cup. *Nat Rev Neurosci*. 2007. **8**: p. 960-975.
12. Majid, M.A., Smith, V.A., Newby, A.C., Dick, A.D. Matrix bound SFD mutant TIMP-3 is more stable than wild type TIMP-3. *Br J Ophthalmol*, 2007. **91**(8): p. 1073-1076.
13. WR, G., Vitreoretinal interface. In Ryan SJ (ed). *Retina*, Vol III. St Louis: Mosby. 2000.
14. Brodie, S.E., et al., American Academy of Ophthalmology, Basic and Clinical Science Course, Sec. 12. Retina and Vitreous. 2018-2019.

15. Soucy, E., Wang, Y., Nirenberg, S., et al. A novel signaling pathway from rod photoreceptors to ganglion cells in mammalian retina. *Neuron*, 1998. **21**:p. 481-493.
16. Tekelioğlu, M., Özel Histoloji: İnce yapı ve gelişme. Ankara:Antıp A.Ş.Tıp Kitapları ve Bilimsel Yayınları. 2002.
17. Schubert, H.D., Structure and function of the neural retina. In: Yanoff, M., Duker, J.S., eds. *Ophthalmology* (2nd ed). St Louis, Mosby. 2004. p. 771.
18. Guyton, A.C. and H., J.E., *Textbook of Medical Physiology*. 10th ed. Philadelphia W.B. Saunders Company. 2000.
19. Guyton, A.C. The eye; II. Receptor and neural function of the retina. In Guyton AC, Hall JE: *Textbook of medical Physiology*. 11th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2006.
20. Werblin, F.S., Regenerative amacrine cell depolarization and formation of on-off ganglion cell response. *J Physiol*, 1977. **264**(3): p. 767-785.
21. Kolb, H., et al., Are there three types of horizontal cell in the human retina ? *J Comp Neurol*, 1994. **343**(3): p. 370-386.
22. Oesch, N.W., Kothmann, W.W., Diamond, J.S., Illuminating synapses and circuitry in the retina. *Curr Opin Neurobiol Topic*, 2013. **6**: p. 15-19.
23. Hogan, H., Alvarado, J.A., *Histology of the human eye: An atlas and textbook*. Philadelphia, Pa:WB Saunders, 1971.
24. Lukowski, S.W., et al., A single-cell transcriptome atlas of the adult human retina. *Embo J*, 2019. **38**(18): p. E100811.
25. Franze, K., Grosche, J., Skatchkov, S.N., et al. Müller cells are living optical fibers in the vertebrate retina. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2007. **104**: p. 8287-8292.
26. Kevany, B.M., Palczewski, K., Phagocytosis of retinal rod and cone photoreceptors. *Physiology*, 2010. **25**: p. 8-15.
27. Jacopson, S.G., Kemp, C.M., Sung, C., Retinal function and rhodopsin levels in autosomal dominant retinitis pigmentosa and a rhodopsin gene defect. *Arch. Ophthalmol*, 1991. **112**: p. 256-271.
28. Wolf, G., The visual cycle of the cone photoreceptors of the retina. *Nutr Rev*, 2004. **62**: p. 283-286.

29. Vossmerbaeumer, U., Kuehl, S., Kern, S., et al. Induction of retinal pigment epithelium properties in ciliary magrin progenitor cells. *Clin Exp Ophthalmol*, 2008. **36**: p. 358-366.
30. Martinez-Morales, J.R., Rodrigo, I, Bovolenta, P., Eye development: a view from the retina pigmented epithelium. *BioEssays*, 2004. **26** (7): p. 766-774.
31. Spalton, D.J., Hitchings, R.A., Hunter, P.A., Anatomy of the retina. *Atlas of Clinical Ophthalmology*. 2nd ed. St Louis, Mo: Mosby; 1994.
32. Guyer, D.R., Yanuzzi, L.A., Chang, S., Shields J.A., Green, W.R., (eds). *Retina-Vitreus-Macula*. W.B.Saunders Co. ch: 1-9. 1999.
33. Duker, J.S., Retina and Vitreous. Yanoff, M., Duker, J.S., 8 (eds): *Ophthalmology*. Mosby, 2004.
34. Williamson, T., *Vitreoretinal Surgery* Springer Verlag. ch1. 2008.
35. Ryan, S.J., *Retina*. 4th ed. Vol:1 Philadelphia, PA:Elsevier Mosby; 2006.
36. Riva, C.E., Alm, A., Pournaras, C., Ocular Circulation. In: Levin, L.A., Nilsson, S.F.E., Ver, H.J., Wu, S.M., Kaufman, P.L., Alm, A., eds. *Adler's Physiology of the Eye*. 11th ed. Edinburg:Saunders/Elsevier. 2011. p. 243-273.
37. Cao, J., Mcleod S., Merges, C.A., Luty, G.A., Choriocapillaris degeneration adn related pathologic changes in human diabetic eyes. *Arch Ophthalmol*, 1998. **116**: p. 589-597.
38. Ivanoff, A., Beitrage zur normalen und pathologischen Anatomie des Auges: A. Zur pathologischen Anatomie der Retina. B. Zur normalen und pathologischen Anatomie des Glaskörpes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 1865. **11**: p. 135-170.
39. King, L., Joshi, S.J., Wirostko, W.J., Mieler, F.W., Section VII Vitreous Traction Maculopathies, Chapter 14, Epiretinal Membranes, in *Macular Surgery*, Lipponcott. 2001. p. 166-178.
40. Gass, J.D.M., *Stereoscopic Atlas of Macular Diseases, Diagnosis and treatment*, St Louis, Mosby. 1987.
41. Govetto, A., Lalane, R.A., Sarraf, D., Figueroa, M.S., Hubschman, J.P., Insights into epiretinal membranes: presence of ectopic inner foveal layers and a new optical coherence tomography staging scheme. *Am J Ophthalmol*, 2017. **175**: p. 99-113.

42. Hajnajebe, B., Georgopoulos, M., Sayegh, R., et al. The role of the optical coherence tomography in identifying shape and size of idiopathic epiretinal membranes. *Br J Ophthalmol*, 2012. **96**: p. 867-871.
43. Klein, R., Klein, B.E.K., Wang, Q., Moss, S.E., The epidemiology of retinal membranes. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 1944. **92**: p. 403-430.
44. Samantha, F.B., Guzowski, M., Rochtchina, E., Jie, J.W., Mitchell, P.: Five-Year Cumulative Incidence and Progression of Epiretinal Membranes, The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology*, 2003. **110**: p. 34-40.
45. George, B., Chen, S., Chaudhary, V., Gonder, J., Chakrabati, S., Extracellular matrix proteins in epiretinal membranes and in diabetic retinopathy. *Curr Eye Res*, 2009. **34**(2): p. 134-44.
46. Fraser-Bell, S., Ying-Lai, M., Klein, R., Varma, R., Prevalence and associations of epiretinal membranes in latinos: the Los Angeles Latino Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2004. **45**(6): p. 1732-1736.
47. Semeraro, F., Morescalchi, F., Duse, S., Gambicorti, E., Russo, A., Costagliola, C. Current Trends about Inner Limiting Membrane Peeling in Surgery for Epiretinal membranes. *J Ophthalmol*, 2015. 2015.
48. Bu, S.C., Kujier, R., Worp R.J., Postma, G., Renaldel, V.W., Li, X.R., Hooymans, J.M., Los, L.I., Immunohistochemical Evaluation of Idiopathic Epiretinal Membranes and In Vitro Studies on the Effect of TGF-Beta on Müller Cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015. **56**(11): p. 6506-6514.
49. Aung, K.Z., Makeyeva, G., Adams, M.K., Chong, E.W., Busija, L., Glies, G.G., English, D.R., Hopper, J., Baird, P.N., Guymer, R.H., Robman, L.D., The prevalence and risk factors of epiretinal membranes; the Melbourne Collaborative Cohort Study. *Retina*, 2013. **33**(5): p. 1026-1034.
50. Jackson, T.L., Retina S. In: Jackson TL, ed. *Moorfields Manual of Ophthalmology*. Edinburgh: Mosby; 2008. p. 519-557.
51. Tanikawa, A., Shimada, Y., Horiguchi, M. Comparison of visual acuity, metamorphopsia, and aniseikonia in patients with an idiopathic epiretinal membrane. *Jpn J Ophthalmol*, 2018. **62** (3): p. 280-285.
52. Chota, M., et al. Quantification of metamorphopsia in patients with epiretinal membranes, *Invest Ophthalmol. Vis. Sci*, 2003. **44**: p. 4012-4016.

53. Hatt, S.R., Leske, D.A., Iezzi, R., Holmes, J.M. Binocular interference vs diplopia in patients with epiretinal membrane. *JAMA Ophthalmol*, 2020. **138**(11): p. 1121-1127.
54. Snead, D.R., Cullen, N., James, S., et al. Hyperconvolution of the inner limiting membrane in vitreomaculopathies. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2004. **242**: p. 853–862.
55. Smiddy, W.E., Maguire, A.M., Green, W.R., et al. Idiopathic epiretinal membranes. Ultrastructural characteristics and clinicopathologic correlation. *Ophthalmology*, 1989. **96**: p. 811–820.
56. Reichenbach, A., Bringmann, A. Müller cells in the healthy retina. In: *Müller Cells in the Healthy and Diseased Retina*. 2330 Retina, The Journal Of Retinal And Vitreous Diseases 2014 Volume 34 Number 12 London, United Kingdom: Springer Science + Business Media, LLC; 2010. p. 53–55.
57. Schumann, R.G., Eibl, K.H., Zhao, F., et al. Immunocytochemical and ultrastructural evidence of glial cells and hyalocytes in internal limiting membrane specimens of idiopathic macular holes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011. **52**: p. 7822–7834.
58. Wong, L., Davis, B.H. Monochromatic gating method by flow cytometry for high purity monocyte analysis. *Cytometry B Clin Cytom*, 2013. **84**: p. 119–124.
59. Kishi, S., Demaria, C., Shimizu, K. Vitreous cortex remnants at the fovea after spontaneous vitreous detachment. *Int Ophthalmol*, 1986. **9**: p. 253–260.
60. Ponsioen, T.L., Hooymans, J.M., Los, L.I. Remodelling of the human vitreous and vitreoretinal interface—a dynamic process. *Prog Retin Eye Res*, 2010. **29**: p. 580–595.
61. Gabbiani, G. The myofibroblast in wound healing and fibrocontractive diseases. *J Pathol*, 2003. **200**: p. 500–503.
62. Arnoldi, R., Hiltbrunner, A., Dugina, V., et al. Smooth muscle actin isoforms: A tug of war between contraction and compliance. *Eur J Cell Biol*, 2013. **92**: p. 187–200.
63. Kampik, A., Kenyon, K.R., Michels, R.G, et al. Epiretinal and vitreous membranes. Comparative study of 56 cases. *Arch Ophthalmol*, 1981. **99**: p. 1445–1454.
64. Hiscott, P.S., Grierson, I., Mcleod, D.: Natural history of fibrocellular epiretinal membranes: a quantitative, autoradiographic and immunohistochemical study. *Br J Ophthalmol*, 1985. p. 810-823.

65. Brown, D., Wilkinson, C.P., Retinal Detachment Principle and Practice. 3rd. Ed. Oxford University Press. New York, 2009.
66. Novak, M.A., Welch, R.B: Complications of the acute symptomatic posterior vitreous detachment. Am J Ophthalmol, 1984. p. 97:308.
67. Akiba, J., Yoshida, A., Trempe, C.L., Prognostic factors in idiopathic preretinal macular fibrosis. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 1991. **229**: p. 101-104.
68. Hirokawa, H., Jalkh, A.E., Takahashi, M., et al. Role of vitreus in idiopathic preretinal macular fibrosis. Am J Ophthalmol, 1986. **101**: p. 166-169.
69. Jandek, C. Vitreomakuläre Interface-Erkrankungen. Klinische Monatsblätter Für Augenheilkunde. 2019.
70. Haritoglou, C., & Kampik, A. Pharmakologische Vitreolyse. Der Ophthalmologe, 2013. **110**(10): p. 935–940.
71. Machemer., R., The surgical removal of epiretinal macular membranes (macular puckers). Klin Monbl Augenheilkd, 1978. **173**(1): p. 36-42.
72. Ahn., S.J., et al., Photoreceptor change and visual outcome after idiopathic epiretinal membrane removal with or without additional internal limiting membrane peeling. Retina, 2014. **34**(1): p. 172-181.
73. Miguel., A.I. and A., Legris. Prognostic factors of epiretinal membranes: A systematic review. J Fr Ophthalmol, 2017. **40**(1): p. 61-79.
74. Huang., D., Swanson., E.A., Lin., C.P., et al. Optical coherence tomography. Science, 1991. **254**: p. 1178-1181.
75. Mumcuoğlu., T., Erdurman., C., Durukan., A.H., Optik koherens tomografi prensipleri ve uygulamadaki yenilikler. T Oft Gaz, 2008. **38**: p. 168-175.
76. Wojtkowski, M., Leitgeb, R., Kowalczyk, A., Bajraszewski T, Fercher AF. In vivo human retinal imaging by Fourier domain optical coherence tomography. J Biomed Opt, 2002. **7**(3): p. 457-463.
77. Potsaid, B, Baumann, B., Huang, D., Barry, S., Cable, A.E., Schuman, J.S., Duker, J.S., Fujimoto, J.G. Ultrahigh speed 1050nm swept source/Fourier domain OCT retinal and anterior segment imaging at 100,000 to 400,000 axial scans per second. Opt Express, 2010. **18**(19): p. 20029-20048.

78. Ting, D.S., Cheung, G.C., Lim, L.S., Yeo, I.Y., Comparison of swept source optical coherence tomography and spectral domain optical coherence tomography in polypoidal choroidal vasculopathy. *Clin Exp Ophthalmol*, 2015. **43**(9): p. 815-819.
79. Hee, M.R., Izatt, J.A., Swanson, E.A., et al. Optical coherence tomography of the human retina. *Arch Ophthalmol*, 1995. **113**: p. 325-332.
80. Staurenghi, G., et al., Proposed lexicon for anatomic landmarks in normal posterior segment spectral-domain optical coherence tomography: the IN•OCT consensus. *Ophthalmology*, 2014. **121**(8): p. 1572-1578.
81. Iannetti, L., Tortorella, P., D'Ambrosio, E., et al. Epiretinal membranes in patients with uveitis: morphological and functional analysis with spectral domain optical coherence tomography. *Gharbiya MBIomed Res Int. Epub*, 2013.
82. Falkner-Radler, C.I., Glittenberg, C., Hagen, S., et al. Spectral domain optical coherence tomography for monitoring epiretinal membrane surgery. *Ophthalmology*, 2010. **117**(4): p. 798–805.
83. Lujan, B., Roorda, A., Knighton, R.W., Carroll, J. Revealing Henle's fiber layer using spectral domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011. **52**: p. 1486–1492.
84. Wilkins, J.R., Puliafito, C.A., Hee, M.R., et al. Characterization of epiretinal membranes using optical coherence tomography. *Ophthalmology*, 1996. **103**: p. 2142–2151.
85. Özdemir, H., Karacorlu, M., Karacorlu S. Serous macular detachment in diabetic macular oedema. *Acta Ophthalmol Scand*, 2005. **83**: p. 63-66.
86. Tsunoda, K., Watanabe, K., Akiyama, K., Usui, T., & Noda, T. Highly Reflective Foveal Region in Optical Coherence Tomography in Eyes with Vitreomacular Traction or Epiretinal Membrane. *Ophthalmology*, 2012. **119**(3) : p. 581–587.
87. Soytürk, M. Görme Keskinliği ve Ölçümü. Nevbahar Tamçelik (Ed.) *Optik Refraksiyon Rehabilitasyon Temel Bilgiler içinde*. İstanbul:Galenos Yayınevi, 2010. p. 177-192.
88. Kadonosono, K., Itoh, N., Nomura, E., Ohno, S. Perifoveal microcirculation in eyes with epiretinal membranes. *Br J Ophthalmol*, 1999. **83**: p. 1329-1331.

89. Liu, J., Qian, Y., Yang, S., Yan, L., Wang, Y., Gao, M., et al. Pathophysiological correlations between fundus fluorescein angiography and optical coherence tomography results in patients with idiopathic epiretinal membranes. *Exp Ther Med*, 2017. **14**: p. 5785-5792.
90. Matsumoto, C., Arimura, E., Okuyama, S., Takada, S., Hashimoto, S. and Shimomura, Y., Quantification of metamorphopsia in patients with epiretinal membranes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2003. **44**: p. 4012-4016.
91. Arimura, E., Matsumoto, C., Nomoto, H., Hashimoto S., Takada, S., Okuyama, S. and Shimomura, Y. Correlations between M-CHARTS and PHP findings and subjective perception of metamorphopsia in patients with macular diseases. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011. **52**: p. 128-135.
92. Romano, M.R., Cennamo, G., Schiemer, S., Rossi, C., Sparnelli, F., Cennamo, G. Deep and superficial OCT angiography changes after macular peeling: idiopathic vs diabetic epiretinal membranes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2017. **255**: p. 681-689.
93. Kitagawa, Y., Shimada, H., Shinojima, A., Nakashizuka, H. Foveal avascular zone area analysis using optical coherence tomography angiography before and after idiopathic epiretinal membrane surgery. *Retina*, 2017. **0**: p. 1-8.
94. Mao, J., Lao, J., Liu, C. et al. A study analyzing macular microvasculature features after vitrectomy using OCT angiography in patients with idiopathic macular epiretinal membrane. *BMC Ophthalmol*, 2020. **20** (1): p. 165.
95. Chen, H., Chi, W., Cai, X., Deng, Y., Jiang, X., Wei, Y., et al. Macular microvasculature features before and after vitrectomy in idiopathic macular epiretinal membrane: an OCT angiography analysis. *Eye (Lond)*, 2019. **33**(4).
96. Lazzeri, S., Piaggi, P., Parravano, M.C., et al. Analysis of functional dissociations between best corrected visual acuity and microperimetric parameters in neovascular age-related macular degeneration patients underwent to three monthly ranibizumab injections. *Clinical & Experimental Ophthalmology*, 2013. **4**(4): p. 1-6.
97. Ripandelli, G., Scarinci, F., Piaggi, P., et al. Macular pucker: to peel or not to peel the internal limiting membrane? A microperimetric response. *Retina*, 2015. **35**(3): p. 498-507.

98. Vecchio, M.D., Lavia, C., Nassisi, M., Grignola, M.F., Fea, A.M., Microperimetric Assessment after Epiretinal Membrane Surgery: 4-Year Follow-Up, *Journal Of Ophthalmology*, 2016. p. E7030791.
99. Uemura, A., Kanda, S., Sakamoto, Y., Kita, H., Visual field defects after uneventful vitrectomy for epiretinal membrane with indocyanine green- assisted internal limiting membrane peeling. *Am J Ophthalmol*, 2003. **136**: p. 252-257.
100. Gandorfer, A., Haritoglou, C., Kampik, A., Retinal damage from indocyanine green in experimental macular surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2003. **44**: p. 316-323.
101. McDonald, H.R., Johnson, R.N., Ai, E., Vitreoretinal surgery for idiopathic epiretinal membranes. In Ryan SJ, ed. *Retina* 2nd (ed). St Louis: Mosby. 1999. **1**: p. 327-337.
102. Charles, S., Techniques and tools for dissection of epiretinal membranes. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2003. **241**: p. 347-352.
103. Pessin, S.R., Olk, R.J., Grand, M.G., et al. Vitrectomy for premacular fibroplasia. Prognostik factors, Long term follow up and time course of visual improvement. *Ophthalmology*, 1991. **98**: p. 1109-1114.
104. Bae, J. H., Song, S. J., & Lee, M. Y. Five-Year Incidence And Risk Factors For Idiopathic Epiretinal Membranes. *Retina*, 2017. **1**.
105. Koh, V., Cheung, C. Y., Wong, W.-L., Cheung, C.-M., Wang, J. J., Mitchell, P., Wong, T. Y. Prevalence and Risk Factors of Epiretinal Membrane in Asian Indians. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2012. **53**(2): p. 1018.
106. Ozdek, S., Ozdemir, Z.E., Karabas, L., Teke, M. Y., Yilmaz, G., Citirik, M. Relation of anatomy with function following the surgical treatment of idiopathic epiretinal membrane: a multicenter retrospective study. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 2020. **259**(4): p. 891–904.
107. Itoh, Y., Inoue, M., Rii, T., Hirota, K., & Hirakata, A. Correlation Between Foveal Cone Outer Segment Tips Line and Visual Recovery After Epiretinal Membrane Surgery. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2013. **54**(12): p. 7302.
108. Itoh, Y., Inoue, M., Rii, T., Hiraoka, T., Hirakata, A., Correlation between length of foveal cone outer segment tips line defect and visual acuity after macular hole closure. *Ophthalmology*, 2012. **119**: p. 1438–1446.

109. Okamoto, F., Sugiura, Y., Okamoto, Y., Hiraoka, T., & Oshika, T. Associations between Metamorphopsia and Foveal Microstructure in Patients with Epiretinal Membrane. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2012. **53**(11): p. 6770.
110. Theodossiadis, P.G., Theodossiadis, G. P., Charonis, A., Emfietzoglou, I., Grigoropoulos, V. G., & Liarakos, V. S. The Photoreceptor Layer As a Prognostic Factor for Visual Acuity in the Secondary Epiretinal Membrane After Retinal Detachment Surgery: Imaging Analysis By Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. *American Journal of Ophthalmology*, 2011. **151**(6): p. 973–980.
111. Kim, H. J., Kang, J.-W., Chung, H., & Kim, H. C. Correlation of Foveal Photoreceptor Integrity with Visual Outcome in Idiopathic Epiretinal Membrane. *Current Eye Research*, 2014. **39**(6): p. 626–633.
112. Watanabe, K., Tsunoda, K., Mizuno, Y., Akiyama, K., & Noda, T. Outer Retinal Morphology and Visual Function in Patients With Idiopathic Epiretinal Membrane. *JAMA Ophthalmology*, 2013. **131**(2): p. 172.
113. Inoue, M., Morita, S., Watanabe, Y., Kaneko, T., Yamane, S., Kobayashi, S., Kadonosono, K. Inner Segment/Outer Segment Junction Assessed by Spectral-Domain Optical Coherence Tomography in Patients with Idiopathic Epiretinal Membrane. *American Journal of Ophthalmology*, 2010. **150**(6): p. 834–839.
114. Niwa, T., Terasaki, H., Kondo, M., Piao, C.H., Suzuki, T., Miyake, Y. Function and morphology of macula before and after removal of idiopathic epiretinal membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2003. **44**: p. 1652–1656.
115. Rii, T., Itoh, Y., Inoue, M., Hirota, K., & Hirakata, A. Outer retinal morphological changes and visual function after removal of epiretinal membrane. *Canadian Journal of Ophthalmology / Journal Canadien d’Ophtalmologie*, 2014. **49**(5): p. 436–442.
116. Shimozono, M., Oishi, A., Hata, M., Matsuki, T., Ito, S., Ishida, K., & Kurimoto, Y. The Significance of Cone Outer Segment Tips as a Prognostic Factor in Epiretinal Membrane Surgery. *American Journal of Ophthalmology*, 2012. **153**(4): p. 698–704.
117. Silva, N., Ferreira, A., Marques, J. H., Ferreira, N., Correia, N., Pessoa, B., Meireles, A. Epiretinal membrane vitrectomy: outcomes with or without cataract surgery and a novel prognostic factor for cystoid macular edema. *Graefes’ Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 2021. **259**(7): p. 1731-1740.

118. Govetto, A., Bhavsar, K. V., Virgili, G., Gerber, M. J., Freund, K. B., Curcio, C. A., Sarraf, D. Tractional Abnormalities of the Central Foveal Bouquet in Epiretinal Membranes: Clinical Spectrum and Pathophysiological Perspectives. *American Journal of Ophthalmology*, 2017. **184**: p. 167–180.
119. Zhang, Y., Wang, X., Blanco, E., et al. Photoreceptor perturbation around subretinal drusenoid deposits revealed by adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy. *Am J Ophthalmol*, 2014. **158**(3): p. 584-596.
120. Litts, K.M., Messinger, J.D., Zhang, Y., Freund, K.B., Curcio, C.A. Inner segment remodeling and mitochondrial translocation in degenerating cones of age-related macular degeneration, including outer retinal tabulation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015. **56**(4): p. 2243–2253.
121. Schaal, K.B., Freund, K.B., Litts, K.M., Zhang, Y., Messinger, J.D., Curcio, C.A. Outer retinal tubulation in advanced age-related macular degeneration: optical coherence tomographic findings correspond to histology. *Retina*, 2015. **35**(7): p. 1339-1350.
122. Garnavou-Xirou, C., Xirou, T., Gkizis, I., Kabanarou, S. A., Dimitriou, E., Theodossiadis, P., & Chatziralli, I. The Role of Disorganization of Retinal Inner Layers as Predictive Factor of Postoperative Outcome in Patients with Epiretinal Membrane. *Ophthalmic Research*, 2019. **63**(1): p. 13-17.
123. Zur, D., Igllicki, M., Feldinger, L., Schwartz, S., Goldstein, M., Loewenstein, A., & Barak, A. Disorganization of Retinal Inner Layers as a Biomarker for Idiopathic Epiretinal Membrane After Macular Surgery – The DREAM Study. *American Journal of Ophthalmology*, 2018. **196**: p. 129-135.
124. Luu, K.-Y., Koenigsaecker, T., Yazdanyar, A., Mukkamala, L., Durbin-Johnson, B. P., Morse, L. S., Yiu, G. Long-term natural history of idiopathic epiretinal membranes with good visual acuity. *Eye*, 2019. **33**(5): p. 714-723.
125. Fernandes, T. F., Sousa, K., Azevedo, I., Gouveia, P., Calvão-Santos, G., Gomes, N., & Falcão, M. Baseline visual acuity and interdigitation zone as predictors in idiopathic epiretinal membranes: A retrospective cohort study. *European Journal of Ophthalmology*, 2020. **31**(3): p. 1291-1298.
126. Song, S. J., Lee, M. Y., & Smiddy, W. E. Ganglion Cell Layer Thickness And Visual Improvement After Epiretinal Membrane Surgery. *Retina*, 2016. **36**(2): p. 305–310.

127. Kim, J. Y., Kim, D. Y., Kim, K. T., Song, J., Chae, J. B., & Kim, J.-G. Visual Prognostic Factors of Epiretinal Membrane Surgery in Patients with Pseudophakia. *Ophthalmologica*, 2019. **243**(1): p. 43-50.
128. Ozdemir, H., Karacorlu, M., Elbay, A., Kirik, F. Effect of foveal herniation on surgical outcomes in patients with idiopathic epiretinal membrane. *Arq Bras Oftalmol*, 2021. **10**: p. E0004-27492021005007231.
129. Dong, F., Yu, C.Y., Zhu, N., Lou, D.H. One-year follow-up evaluation of combined phacovitrectomy for idiopathic epiretinal membrane. *Int J Ophthalmol*, 2020. **13**(6): p. 952-959.
130. Sakai, D., Takagi, S., Hirami, Y., Nakamura, M., & Kurimoto, Y. Correlation between tangential distortion of the outer retinal layer and metamorphopsia in patients with epiretinal membrane. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 2021. **259**(7): p. 1751-1758.
131. Karasavvidou, E.-M., Panos, G. D., Koronis, S., Kozobolis, V. P., & Tranos, P. G. Optical coherence tomography biomarkers for visual acuity in patients with idiopathic epiretinal membrane. *European Journal of Ophthalmology*, 2020. **31**(6): p. 3203-3213.
132. Govetto, A., Virgili, G., Rodriguez, F.J., et al. Functional and anatomical significance of the ectopic inner foveal layers in eyes with idiopathic epiretinal membranes: surgical results at 12 months. *Retina*, 2019. **39**(2): p. 347–335.
133. Shiono, A., Kogo, J., Klose, G., et al. Photoreceptor outer segment length: a prognostic factor for idiopathic epiretinal membrane surgery. *Ophthalmology*, 2013. **120**(4): p. 788–794.
134. Hosoda, Y., Ooto, S., Hangai, M., et al. Foveal photoreceptor deformation as a significant predictor of postoperative visual outcome in idiopathic epiretinal membrane surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015. **56**(11): p. 6387–6393.
135. Scheerlinck, L. M. E., Van der Valk, R., & van Leeuwen, R. Predictive factors for postoperative visual acuity in idiopathic epiretinal membrane: a systematic review. *Acta Ophthalmologica*, 2014. **93**(3): p. 203–212.
136. Chatziralli, I., Dimitriou, E., Xirou, T., Kabanarou, S.A., Theodossiadis, G., Theodossiadis, P. Optical coherence tomography biomarkers as predictive factors for postoperative visual acuity in patients with epiretinal membrane treated with vitrectomy. *Oman J Ophthalmol*, 2020. **13**(3): p. 136-140.

137. Sheales, M. P., Kingston, Z. S., & Essex, R. W. Associations between preoperative OCT parameters and visual outcome 3 months postoperatively in patients undergoing vitrectomy for idiopathic epiretinal membrane. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 2016. **254**(10): p. 1909–1917.
138. Arichika, S., Hangai, M., Yoshimura, N. Correlation between thickening of the inner and outer retina and visual acuity in patients with epiretinal membrane. *Retina*, 2010. **30**: p. 503–508.
139. Okamoto, F., Sugiura, Y., Okamoto, Y., Hiraoka, T., & Oshika, T. Inner Nuclear Layer Thickness As A Prognostic Factor For Metamorphopsia After Epiretinal Membrane Surgery. *Retina*, 2015. **35**(10): p. 2107–2114.
140. Zou, J., Tan, W., Huang, W., Liu, K., Li, F., Xu, H. Association between individual retinal layer thickness and visual acuity in patients with epiretinal membrane: a pilot study. *PeerJ*, 2020. **8**: p. e9481.
141. Cacciamani, A., Cosimi, P., Ripandelli, G., Di Nicola, M., Scarinci, F. Epiretinal Membrane Surgery: Structural Retinal Changes Correlate with the Improvement of Visual Function. *J Clin Med*, 2020. **10**(1): p. 90.
142. Sugiura, Y., Okamoto, F., Okamoto, Y., Hiraoka, T., & Oshika, T. Contrast Sensitivity and Foveal Microstructure Following Vitrectomy for Epiretinal Membrane. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2014. **55**(11): p. 7594-7600.
143. Kim, J. H., Kang, S. W., Kong, M. G., & Ha, H. S. Assessment of retinal layers and visual rehabilitation after epiretinal membrane removal. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 2012. **251**(4): p. 1055–1064.
144. Won, J. Y., Kim, M., & Park, Y.-H. Postoperative changes in the retinal thickness and volume after vitrectomy for epiretinal membrane and internal limiting membrane peeling. *Medicine*, 2017. **96**(19): p. e6709.
145. Treumer, F., Wacker, N., Junge, O., Hedderich, J., Roider, J., & Hillenkamp, J. Foveal Structure and Thickness of Retinal Layers Long-Term after Surgical Peeling of Idiopathic Epiretinal Membrane. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2011. **52**(2): p. 744.
146. Cacciamani, A., Cosimi, P., Di Nicola, M., Di Martino, G., Ripandelli, G., & Scarinci, F. Correlation Between Outer Retinal Thickening And Retinal Function Impairment In Patients With Idiopathic Epiretinal Membranes. *Retina*, 2017. **39**(2): p. 331-338.

147. Lee, C. H., Lee, M. W., Choi, E. Y., Byeon, S. H., Kim, S. S., Koh, H. J., Kim, M. Comparison of Individual Retinal Layer Thicknesses after Epiretinal Membrane Surgery with or without Internal Limiting Membrane Peeling. *Journal of Ophthalmology*, 2018. p. 1256781
148. Lee, E. K., & Yu, H. G. Ganglion Cell-Inner Plexiform Layer Thickness after Epiretinal Membrane Surgery. *Ophthalmology*, 2014. **121**(8): p. 1579–1587.
149. Sabater, A.L., Velázquez-Villoria, Á., Zapata, M.A., Figueroa, M.S., Suárez-Leoz, M., Arrevola, L., Teijeiro, M.Á., García-Layana, A. Evaluation of macular retinal ganglion cell-inner plexiform layer thickness after vitrectomy with internal limiting membrane peeling for idiopathic macular holes. *Biomed Res Int*, 2014. p. 458631.
150. Jonna, G., Thompson, I. A., Mendel, T. A., & Kim, S. J. Five-Year Functional Outcomes After Epiretinal Membrane Surgery. *Retina*, 2018, **39**(12): p. 2326-2331.
151. Cho, K. H., Park, S. J., Cho, J. H., Woo, S. J., & Park, K. H. Inner-Retinal Irregularity Index Predicts Postoperative Visual Prognosis in Idiopathic Epiretinal Membrane. *American Journal of Ophthalmology*, 2016. **168**: p. 139–149.
152. Shin, M. K., Kim, S. I., Park, S. W., Byon, I. S., Kim, H. W., & Lee, J. E. Evaluation of Macular Function Using Pattern Electroretinogram in Idiopathic Epiretinal Membrane. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*, 2015. **4**(5): p. 267–272.
153. Joe, S. G., Lee, K. S., Lee, J. Y., Hwang, J., Kim, J.-G., & Yoon, Y. H. Inner retinal layer thickness is the major determinant of visual acuity in patients with idiopathic epiretinal membrane. *Acta Ophthalmologica*, 2012. **91**(3): p. e242–e243.
154. Jeon, S., Jung, B., & Lee, W. K. Long-Term Prognostic Factors For Visual Improvement After Epiretinal Membrane Removal. *Retina*, 2018. **39**(9): p. 1786-1793.
155. Hashimoto, Y., Saito, W., Saito, M., Hirooka, K., Fujiya, A., Yoshizawa, C., Ishida, S. Retinal outer layer thickness increases after vitrectomy for epiretinal membrane, and visual improvement positively correlates with photoreceptor outer segment length. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 2013. **252**(2): p. 219–226.
156. Moon, B. G., Yang, Y. S., Chung, H., & Sohn, J. Correlation Between Macular Microstructures And Aniseikonia After Idiopathic Epiretinal Membrane Removal. *Retina*, 2019. **40**(6): p. 1160-1168.

157. Yüksel, K., Karaküçük, Y., Özkaya, A., Pekel, G., Baz, Ö., Alagöz, C., & Yazıcı, A. T. Comparison of photoreceptor outer segment length in diabetic and idiopathic epiretinal membranes. *Eye*, 2015. **29**(11): p. 1446–1452.
158. Shiono, A., Kogo, J., Klose, G., Takeda, H., Ueno, H., Tokuda, N., Takagi, H. Photoreceptor Outer Segment Length: A Prognostic Factor for Idiopathic Epiretinal Membrane Surgery. *Ophthalmology*, 2013. **120**(4): p. 788–794.
159. Kinoshita, T., Imaizumi, H., Miyamoto, H., Katome, T., Semba, K., & Mitamura, Y. Two-year results of metamorphopsia, visual acuity, and optical coherence tomographic parameters after epiretinal membrane surgery. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 2015. **254**(6): p. 1041–1049.
160. Li, D. Q., Rudkin, A. K., Altomare, F., Giavedoni, L., & Wong, D. T. Predicting Progression of Untreated Macular Pucker Using Retinal Surface En Face Optical Coherence Tomography. *Ophthalmologica*, 2020. **243**(5): p. 323–333.
161. Takkar, B.R.K., Ravani, R., Tewari, R. Insights Into Epiretinal Membranes: Presence of Ectopic Inner Foveal Layers and a New Optical Coherence Tomography Staging Scheme. *Am J Ophthalmol*, 2017. **179**: p. 206-207.
162. Yoon, Y.H., Joe, S.G., Hwang, J.U., Yang, H.S. Insights Into Epiretinal Membranes: Presence of Ectopic Inner Foveal Layers and a New Optical Coherence Tomography Staging Scheme. *Am J Ophthalmol*, 2017. **177**: p. 226-227.
163. Dyer, M.A., Cepko, C.L. Control of Müller glial cell proliferation and activation following retinal injury. *Nat Neurosci*, 2000. **3**(9): p. 873–880.
164. Lindqvist, N., Liu, Q., Zajadacz, J., Franze, K., Reichenbach, A. Retinal glial (Müller) cells: sensing and responding to tissue stretch. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010. **51**(3): p. 1683–1690.
165. Fischer, A.J., Scott, M.A., Ritchey, E.R., Sherwood, P. Mitogenactivated protein kinase-signaling regulates the ability of Müller glia to proliferate and protect retinal neurons against excitotoxicity. *Glia* 2009. **57**(14): p. 1538–1552.
166. Baek, J., Park, H.Y., Lee, J.H., Choi, M., Lee, J.H., Ha, M., & Lee, M. Y. Elevated M2 Macrophage Markers in Epiretinal Membranes With Ectopic Inner Foveal Layers. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2020. **61**(2): p. 19.

167. González-Saldivar, G., Berger, A., Wong, D., Juncal, V., & Chow, D. R. Ectopic Inner Foveal Layer Classification Scheme Predicts Visual Outcomes After Epiretinal Membrane Surgery. *Retina*, 2019. **40**(4): p. 710-717.
168. Doguizi, S., Sekeroglu, M.A., Ozkoyuncu, D., Omay, A. E., & Yilmazbas, P. Clinical significance of ectopic inner foveal layers in patients with idiopathic epiretinal membranes. *Eye*, 2018. **32**(10): p. 1652-1660.
169. Hasegawa, T., Kawaguchi, A., Arakawa, H., Maruko, I., Iida, T. Misalignment Between Center Of Foveal Avascular Zone And Center Of Foveal Photoreceptors In Eyes With Idiopathic Epiretinal Membrane. *Retina*, 2021. **41**(8): p. 1635-1643.
170. Tung, H.F., Chen, Y.L., Tung, H.Y., Tung, H.W., Chen, S.N. Foveal Displacement In Eyes With Epiretinal Membrane After Vitrectomy And Membrane Peeling. *Retina*, 2021. **41**(11): p. 2246-2252.
171. Sato, T., Mori, R., Takahashi, S., Yoshimura, K., Hirata, A., Manabe SI, Hayashi K. Retrospective Comparison of Visual Prognosis After Vitrectomy for Idiopathic Epiretinal Membranes With and Without an Ectopic Inner Foveal Layer. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2018. **49**(11): p. 838-845.
172. Kim, B.H., Kim, D.I., Bae, K.W., Park, U.C. Influence of postoperative ectopic inner foveal layer on visual function after removal of idiopathic epiretinal membrane. *PLoS One*, 2021. **16**(11).
173. Coppola, M., Brambati, M., Cicinelli, M. V., Marchese, A., Zanzottera, E. C., Peroglio Deiro, A., Bandello, F. The visual outcomes of idiopathic epiretinal membrane removal in eyes with ectopic inner foveal layers and preserved macular segmentation. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 2021. **259**(8): p. 2193–2201.
174. Mavi Yildiz, A., Avci, R., & Yilmaz, S. The predictive value of ectopic inner retinal layer staging scheme for idiopathic epiretinal membrane: surgical results at 12 months. *Eye*, 2021. **35**(8): p. 2164–2172.
175. Iuliano, L., Fogliato, G., Gorgoni, F., Corbelli, E., Bandello, F., & Codenotti, M. Idiopathic epiretinal membrane surgery: safety, efficacy and patient related outcomes. *Clinical Ophthalmology*, 2019. **13**: p. 1253–1265.
176. Alkabas, M., Fogagnolo, P., Vujosevic, S., Rossetti, L., Casini, G., & De Cillà, S. Correlation between new OCT parameters and metamorphopsia in advanced stages of epiretinal membranes. *Acta Ophthalmologica*, 2020. **98**(8): p. 780-786.

177. Park, Y.G., Hong, S.Y., Roh, Y.J. Novel Optical Coherence Tomography Parameters as Prognostic Factors for Stage 3 Epiretinal Membranes. *J Ophthalmol*, 2020. **22**: p. E9861086.
178. Ortoli, M., Blanco-Garavito, R., Blautain, B., Mastorakos, N., Souied, E.H., Glacet-Bernard, A. Prognostic factors of idiopathic epiretinal membrane surgery and evolution of alterations of the central cone bouquet. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2021. **259**(8): p. 2139-2147.
179. Mahmoudzadeh, R., Israilevich, R., Salabati, M., Hsu, J., Garg, S.J., Regillo, C.D., Ho, A.C., Khan, M.A. Pars Plana Vitrectomy for Idiopathic Epiretinal Membrane: Optical Coherence Tomography Biomarkers of Visual Outcomes in 322 Eyes. *Ophthalmol Retina*, 2021. **6530**(21): p. 335-338.
180. Bringmann, A., Unterlauff, J.D., Barth, T., Wiedemann, R., Rehak, M., Wiedemann, P. Foveal configurations with disappearance of the foveal pit in eyes with macular pucker: Presumed role of Müller cells in the formation of foveal herniation. *Exp Eye Res*, 2021. **207**: p. E108604.
181. Miliatos, I., & Lindgren, G. Epiretinal membrane surgery evaluated by subjective outcome. *Acta Ophthalmologica*, 2016. **95**(1): p. 52–59.
182. Schechet, S. A., DeVience, E., & Thompson, J. T. The Effect Of Internal Limiting Membrane Peeling On Idiopathic Epiretinal Membrane Surgery, With A Review Of The Literature. *Retina*, 2017. **37**(5): p. 873–880.
183. Kwok, AKh., Lai, T.Y., Yuen, K.S. Epiretinal membrane surgery with or without internal limiting membrane peeling. *Clin Exp Ophthalmol*, 2005. **33**(4): p. 379-85.
184. Mieno, H., Kojima, K., Yoneda, K., Kinoshita, F., Mizuno, R., Nakaji, S., & Sotozono, C. Evaluation of pre- and post-surgery reading ability in patients with epiretinal membrane: a prospective observational study. *BMC Ophthalmology*, 2020. **20**(1): p. 95.
185. Huang, Q., Li, J. With or without internal limiting membrane peeling during idiopathic epiretinal membrane surgery: A meta-analysis. *PLoS One*, 2021. **16**(1): p. e0245459.
186. Roh, M., & Elliott, D. Internal Limiting Membrane Peeling During Idiopathic Epiretinal Membrane Removal. *International Ophthalmology Clinics*, 2015. **55**(4): p. 91–101.

187. Kauffmann, Y., Ramel, J.-C., Isaico, R., De Lazzer, A., Bron, A. M., & Creuzot-Garcher, C. Long-Term Anatomical and Functional Outcomes after Combined Cataract and Idiopathic Epiretinal Membrane Surgery. *Ophthalmic Research*, 2016. **57**(2): p. 125–134.
188. Lubiński, W., Gosławski, W., Podboraczyńska–Jodko, K., Mularczyk, M., & Post, M. Comparison of 27-gauge versus 25-gauge vitrectomy results in patients with epiretinal membrane: 6-month follow-up. *International Ophthalmology*, 2020. **40**(4): p. 867-875.
189. Mitsui, K., Kogo, J., Takeda, H., Shiono, A., Sasaki, H., Munemasa, Y., Kitaoka, Y., Takagi, H. Comparative study of 27-gauge vs 25-gauge vitrectomy for epiretinal membrane. *Eye (Lond)*, 2016. **30**(4): p. 538-44.
190. Lim, J. W., & An, T. S. Results at 12 months after surgery for epiretinal membrane: the foveal configurations by optical coherence tomography. *Acta Ophthalmologica*, 2011. **89**(8): p. e661–e662.
191. Sandali, O., El Sanharawi, M., Lecuen, N., Barale, P.-O., Bonnel, S., Basli, E., Monin, C. 25-, 23-, and 20-gauge vitrectomy in epiretinal membrane surgery: a comparative study of 553 cases. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 2011. **249**(12): p. 1811–1819.
192. Cubuk, M.O., Unsal, E. Anatomic and functional results of idiopathic macular epiretinal membrane surgery. *Int J Ophthalmol*, 2020. **13**(4): p. 614-619.
193. Ryl, M., Urbasik, A., Gierke, K., Babai, N., Joachimsthaler, A., Feigenspan, A., Frischknecht, R., Stallwitz, N., Fejtová, A., Kremers, J., von Wittgenstein, J., Brandstätter, J.H. Genetic disruption of bassoon in two mutant mouse lines causes divergent retinal phenotypes. *FASEB J*, 2021. **35**(5): p. e21520.
194. Kinoshita, T., Imaizumi, H., Okushiba, U., Miyamoto, H., Ogino, T., Mitamura, Y. Time course of changes in metamorphopsia, visual acuity, and OCT parameters after successful epiretinal membrane surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012. **53**: p. 3592–3597.
195. Kim, J., Rhee, K.M., Woo, S.J., Yu, Y.S., Chung, H., Park, K.H. Long-term temporal changes of macular thickness and visual outcome after vitrectomy for idiopathic epiretinal membrane. *Am J Ophthalmol*, 2010. **150**: p. 701–709.
196. Yang, H.S., Kim, J.T., Joe, S.G., Lee, J.Y., Yoon, Y.H. Postoperative restoration of foveal inner retinal configuration in patients with epiretinal membrane and abnormally thick inner retina. *Retina*, 2015. **35**: p. 111–119.

197. Ooka, E., Mitamura, Y., Baba, T., et al. Foveal microstructure on spectral-domain optical coherence tomographic images and visual function after macular hole surgery. *Am J Ophthalmol*, 2011. **152**: p. 283–290.
198. Yuodelis, C., Hendrickson, A. A qualitative and quantitative analysis of the human fovea during development. *Vision Res*, 1986. **26**: p. 847–855.
199. Srinivasan, V.J., Monson, B.K., Wojtkowski, M., et al. Characterization of outer retinal morphology with high-speed, ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2008. **49**: p. 1571–1579.
200. Ooto, S., Hangai, M., Takayama, K., et al. High-resolution imaging of the photoreceptor layer in epiretinal membrane using adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy. *Ophthalmology*, 2011. **118**: p. 873–881.
201. Cho, K. H., Park, S. J., Woo, S. J., & Park, K. H. Correlation Between Inner-Retinal Changes And Outer-Retinal Damage In Patients With Idiopathic Epiretinal Membrane. *Retina*, 2017. **38**(12): p. 2327-2335.
202. Lee, J. H., Park, S. P., & Kim, Y.-K. Correlation between Uncorrected Visual Acuity and Macular Distortion in Idiopathic Epiretinal Membrane Patients. *Korean Journal of Ophthalmology*, 2017. **31**(6): p. 508.

8. EKLER

Ek-1 Özgeçmiş Formu

KİŞİSEL BİLGİLER	
Adı Soyadı	: Mehmet İÇÖZ
Doğum tarihi	: 19.07.1991
Doğum yeri	: Keskin
Medeni hali	: Evli
Uyruğu	: T.C.
Adres	: Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara
Tel	: 0546 422 47 63
Faks	:-
E-mail	: mehmet_eses_16@hotmail.com
EĞİTİM	
İlkokul	: Keskin Atatürk İlköğretim Okulu (1998-2005) Kırıkkale Tınaz İlköğretim Okulu (2005-2006)
Lise	: Kırıkkale Anadolu Öğretmen Lisesi (şuan Osmangazi Fen Lisesi) (2006-2010) - 2010 Dönem 1.si
Lisans	: Eskişehir Osmangazi Tıp Fakültesi (2010-2016)- 2016 Dönem 5. Si
YABANCI DİL BİLGİSİ	
İngilizce	: Orta düzey
ÜYE OLUNAN MESLEKİ KURULUŞLAR	
Türk Oftalmoloji Derneği (TOD)	

KLİNİK ARAŞTIRMALARLA İLGİLİ GENEL BİLGİLER

1. **İçöz, M.,** Saraç, Ö., Çağlayan, M., Kösekahya, P., Tanrıverdi, B., Çağıl, N. Keratokonik Kornealarda Otomatize Lameller Terapötik Keratoplasti ve Derin Anterior Lameller Keratoplasti Sonrası Korneada Uzun Dönem Tomografik Değişimler, TOD 53. Ulusal Kongre, sözlü bildiri, Antalya, 2019.
2. **İçöz, M.,** İçöz, Ş.G., Timur, İ.E., Uğurlu, N. Santral Retinal Ven Tıkanıklığına Sekonder Gelişen Maküler Ödemde Belirgin Orta Limitan Membran Varlığının Önemi, TOD 33. Ulusal Yaz Sempozyumu, sözlü bildiri, 2021.
3. **İçöz, M.,** İçöz, Ş.G., Timur, İ.E., Uğurlu, N. Retinal Ven Tıkanıklığına Sekonder Gelişen Maküler Ödemin Takip Ve Tedavisinde İç Retina Katmanlarının Disorganizasyon Varlığına Göre Karşılaştırılması Ve Optik Koherens Tomografi Parametrelerinin Prediktif Önemi, sözlü bildiri, TOD 55. Ulusal Kongre, Antalya, 2021.
4. İçöz, Ş.G., **İçöz, M.,** Saraç, Ö. Keratokonus Hastalarında Korneal Kollajen Çapraz Bağlama Tedavisi Sonrası Görülebilen Geç Dönem Komplikasyonlar, TOD 33. Ulusal Yaz Sempozyumu, sözlü bildiri, 2021.
5. **İçöz, M.,** İçöz Ş.G., Önen, M., Saraç, Ö. Keratokonus Hastalarında Uygulanan Korneal Kollajen Çapraz Bağlama Tedavisinin Retina, Koroid ve Optik Diskin Anatomik ve Vasküler Yapılara Etkisinin Spektral Domain Optik Koherens Tomografi ve Optik Koherens Tomografi Anjiyografi ile İncelenmesi, TOD 55. Ulusal Kongre, poster sunumu, 2021.
6. Tortumlu, G., **İçöz, M.,** İçöz Ş.G., Çağıl, N. Öğrenme Eğrisinde Olan Cerrahlar İçin de Katarakt Cerrahisi Bir Refraktif Cerrahi midir ve Farklı Cihazlarla Yapılan Ölçümlerle Belirlenen Cerrahiyle İndüklenen Astigmatizma Değerinde Fark Var mıdır ? TOD 55. Ulusal Kongre, poster sunumu, 2021.
7. Yorgun, M., **İçöz, M.,** İçöz, Ş.G., Taşçı, Y.Y., Tanrıverdi, B., Toklu, Y. Diyabetik Maküler Ödemde İntravitreal Deksametazon İmplantasyonunun Sonuçları, TOD 55. Ulusal Kongre, poster sunumu, 2021.
8. İçöz, Ş.G., Taşçı, Y.Y., **İçöz, M.,** Yorgun, M., Toklu, Y. Covid-19 Hastalarında Retina, Koroid ve Optik Diskin Anatomik ve Vasküler Değişikliklerin Spektral Domain Optik Koherens Tomografi ve Optik Koherens Tomografi Anjiyografi ile İncelenmesi, TOD 55. Ulusal Kongre, poster sunumu, 2021.
9. **İçöz, M.,** İçöz, Ş.G., Akçay, E. Bir Gözde Bilateral Pterijum Olgusuna Tek Seansta Uygulanan Cerrahi, TOD 54. Ulusal Kongre, poster sunumu, 2020.
10. Kalkan, E., **İçöz, M.,** İçöz, Ş.G., Yeşilirmak, N., Kemer, Ö. Ne Zaman Tektonik Keratoplasti Ne Zaman Patch Graft Uygulaması ? TOD 54. Ulusal Kongre, poster sunumu, 2020.

11. Kalkan, E., Yeşilirmak, N., İçöz, Ş.G., **İçöz, M.** Kuru Göz Nedeniyle Takipli Hastaların Covid-19 Pandemi Süresince Semptomlarının Seyri ve OSDI Sonuçları, TOD 54. Ulusal Kongre, poster sunumu, 2020.
12. İçöz, Ş.G., **İçöz, M.**, Kalkan, E. Evisserasyon Cerrahisi Sonrası Beklenmeyen Sürpriz, TOD 54. Ulusal Kongre, poster sunumu, 2020.

